

UNIVERSITE RENE DESCARTES

FACULTE DE MEDECINE NECKER - ENFANTS MALADES

ANNEE 1971
=

THESE

N°

POUR LE

17

DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

JEAN-MICHEL SCHNEIDER
—

Né le 5 Avril 1944 à CAHORS (Lot)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

ETUDE DE L'ENCEPHALOPATHIE SATURNINE DE L'ADULTE

A PROPOS DE QUATRE OBSERVATIONS RECENTES

Le Doyen :

H. JEROME

Le Président de Thèse :

H. DESOILLE

UNIVERSITE RENE DESCARTES

FACULTE DE MEDECINE NECKER - ENFANTS MALADES

ANNEE 1971

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

JEAN-MICHEL SCHNEIDER

Né le 5 Avril 1944 à CAHORS (Lot)

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

ETUDE DE L'ENCEPHALOPATHIE SATURNINE DE L'ADULTE

A PROPOS DE QUATRE OBSERVATIONS RECENTES

Le Doyen :

H. JEROME

Le Président de Thèse :

H. DESOILLE

UNIVERSITE REINE DESCARTE

FACULTE DE MEDICINE RECHERCHES ENFANTS MALADES

N°

THESE

ANNEE 1971

POUR LE

DOCTORAT EN MEDICINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

JEAN-MICHEL SCHNEIDER

NE LE 2 AVRIL 1945 A CAEN (C. 60)

PRESENTEE ET SOULEVEE SOULEVEMENT LE 17 JANVIER 1972

ETUDE DE L'ENCERCLAGE DES SUTURES DE L'ADULT

A PROPOS DE QUATRE OBSERVATIONS RECENTES



Le Président de l'Université

W. DESCHER

La Faculté

H. JEROME

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Henry D E S O I L L E,

Professeur titulaire de la chaire de Médecine du Travail
à la Faculté de Médecine de Paris,

Directeur de l'Institut d'Hygiène Industrielle et de Médecine du travail

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence
de notre thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre admiration
et de notre profond respect.

Au Docteur A. C A V I G N E A U X,

Médecin chef de la Caisse Régionale de la Sécurité Sociale,
service des Maladies Professionnelles.

En remerciement de ses précieux conseils qui nous ont guidé
dans la réalisation de cette Thèse, nous lui faisons hommage
de ce travail.

Au Docteur G. L E S U E U R,

Médecin chef de service à l'Hôpital Civil de VERSAILLES.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de toute notre gratitude pour son enseignement d'une médecine complète et humaine.

Au Docteur J. A N D R I E U,

Médecin assistant à l'Hôpital Civil de VERSAILLES,

qui nous a guidé et encouragé tout au long de ce travail.

Nous l'en remercions vivement.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550415_0026

A mes Maîtres,

A mes compagnons d'internat à VERSAILLES.

A mon Père,

A ma Mère,

A mon Frère,

A ma femme, à mon Fils.

ETUDE DE L'ENCEPHALOPATHIE SATURNINE DE L'ADULTE

A PROPOS DE QUATRE OBSERVATIONS RECENTES

P L A N

AVANT-PROPOS -

CHAPITRE I : SOURCES DU PLOMB, METABOLISME, MODES D'INTOXICATION

- I - SOURCES DU PLOMB
- II - METABOLISME DU PLOMB DANS L'ORGANISME
- III - MODES D'INTOXICATION
 - A - Saturnisme professionnel
 - B - Saturnisme non professionnel

CHAPITRE II : SATURNISME DE L'ENFANT

L'ENFANT FRANCAIS EST-IL PLUS PROTEGE ?

LEGISLATION FRANCAISE SUR LE PLOMB.

Avant-propos -

I - CLINIQUE DU SATURNISME INFANTILE

- A - Forme digestive
- B - Forme nerveuse - Encephalopathie de l'enfant
- C - Formes rénales
 - 1 - atteinte glomérulaire
 - 2 - atteinte tubulaire.

II - MODES D'INTOXICATION CHEZ L'ENFANT

- III - FREQUENCE EN FRANCE ET A L'ETRANGER - L'ENFANT FRANCAIS EST-IL VRAIMENT PROTEGE ? (Législation française sur le plomb).
- A - Fréquence à l'étranger
- B - Rareté en France
- C - L'enfant français est-il vraiment plus protégé ?
Législation française sur le plomb.

CHAPITRE III : PLACE DE L'ENCEPHALOPATHIE DANS LE SATURNISME DE L'ADULTE.
ESSAI D'APPRECIATION DE SA FREQUENCE.

I - PLACE DE L'ENCEPHALOPATHIE DANS LE SATURNISME DE L'ADULTE

- A - Intoxication suraiguë massive
- B - Manifestations aiguës au cours du saturnisme chronique
 - 1 - Digestives
 - 2 - Rhumatisme aigu saturnin
 - 3 - Parotidite - Pancréatite - Myocardite
 - 4 - Encéphalopathie saturnine
 - 5 - Néphrite chronique et goutte saturnine
- C - Manifestations secondaires au cours du saturnisme chronique.
 - 1 - Essentiellement neurologique
 - 2 - Rénales tardives.

II - ESSAI D'APPRECIATION DE LA FREQUENCE DE L'ENCEPHALOPATHIE SATURNINE DE L'ADULTE

- A - A l'étranger
- B - En France

CHAPITRE IV : LES 4 CAS DE L'ENCEPHALOPATHIE DE L'ADULTE OBSERVES

Les 4 cas sont étudiés selon le même plan.

- A - Antécédents généraux
- B - Poste de travail - exposition au plomb
- C - Symptômes de saturnisme ayant précédés l'E.S.
- D - L'encéphalopathie saturnine (E.S.)
- E - Evolution

- 1er CAS (1965) M. FER. Louis - 47 ans -
- 2ème CAS (1966) M. MAJ. Emile - 30 ans -
- 3ème CAS (1970) M. BOU. Albert - 49 ans -
- 4ème CAS (1971) Mme RUE. Henriette - 50 ans -

CHAPITRE V : COMMENTAIRES

I - COMMENTAIRES SUR LA CLINIQUE

- A - Circonstances d'apparition - facteurs favorisants
- B - Symptomatologie
- C - Evolution - Pronostic
- D - Pathogénie
- E - Diagnostic différentiel - Intoxications associées
(Cadmium)

II - COMMENTAIRES SUR LES DIFFERENTS SYNDROMES DU SATURNISME ACCOMPAGNANT L'E.S.

- A - Syndrome anémique
- B - Syndrome porphyrique
- C - Toxicologie
- D - Syndrome rénal

III - COMMENTAIRES SUR LE TRAITEMENT

- A - Chélateurs du plomb
- B - Traitement de l'E.S.
- C - Thérapeutique de nos quatre cas

CONCLUSIONS.

o

o o

AVANT - PROPOS

Nous vous proposons d'étudier quatre cas d'encéphalopathie saturnine professionnelle (3 hommes et 1 femme) que nous avons recueillis :

- Le 1er cas dans le service du Professeur agrégé ALBAHARY, Médecin chef du service du CENTRE HOSPITALIER de SAINT-DENIS, qui nous a fait la grande amabilité de nous confier cette observation.
- Pour le cas n° 2, les principaux éléments ont pu être recueillis dans le dossier de "Maladies Professionnelles" que nous a aimablement cédé le Docteur A. CAVIGNEAUX, Médecin chef de la Caisse Régionale de Sécurité Sociale, service des maladies professionnelles.
- Le cas n° 3 nous fut confié par le Professeur agrégé M. GAULTIER, Médecin chef de service à l'hôpital FERNAND WIDAL.
- Le cas n° 4 est une observation personnelle effectuée dans le service du Docteur LE SUEUR, Médecin chef de service au CENTRE HOSPITALIER de VERSAILLES.

Après avoir rappelé les multiples causes des intoxications et dit quelques mots des encéphalopathies de l'enfant, nous replacerons l'encéphalopathie dans le cadre général du saturnisme et nous essaierons d'apprécier sa fréquence chez l'adulte.

Puis nous étudierons la clinique de l'encéphalopathie et l'évolution des troubles biologiques habituels dans le saturnisme et leurs caractéristiques au moment de l'encéphalopathie.

o

o o

CHAPITRE I : SOURCES DU PLOMB, METABOLISME, MODES D'INTOXICATION

I - SOURCES DU PLOMB (29)

Le plomb est depuis très longtemps universellement répandu.

L'alimentation en apporte normalement de 0,3 à 0,5 mg par jour.

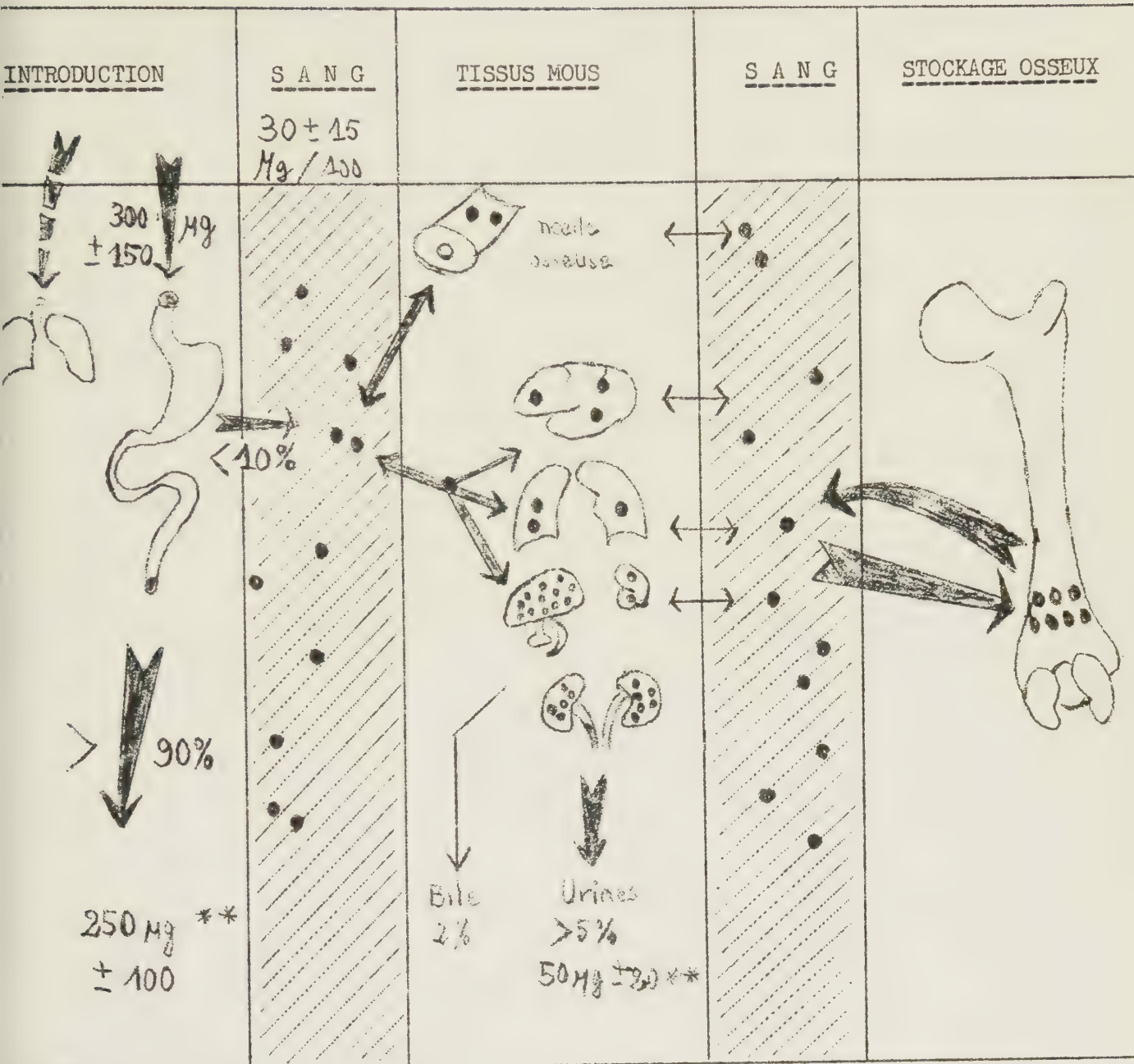
L'industrie française utilise 150 000 tonnes de plomb par an qui ont de multiples applications :

- Exemples : - oxydes de plomb : (massicot et litharge)
entrant dans la fabrication d'émaux.
- minium : peintures, cristalleries, vernis de poteries, faïences.
 - sulfure de plomb : (galène) métallurgie - vernis des poteries grossières.
 - carbonate de plomb : (céruse) blanc de plomb, blanc d'argent utilisés avant 1949 en France pour peintures.
 - chromate de plomb : peinture jaune (jouets)
peintures au pistolet.
 - acétate de plomb : sel de saturne, autrefois utilisé en médecine.
 - e t c

A part : le plomb organique ou plomb tétraéthyl utilisé surtout comme antidétonnant dans les essences dites "super". Ce plomb organique du fait de la liposolubilité pénètre très facilement par voie transcutanée et a une affinité particulière pour les centres nerveux qu'il lèse très rapidement. Son emploi est très surveillé et les accidents sont rares.

N.B. - N° () - Référence bibliographique.

II - METABOLISME DU PLOMB DANS L'ORGANISME - (6 - 32)



limites supérieures de la normale

S C H E M A

L'absorption du toxique est favorisée, en particulier, par les corps gras. La vieille coutume de faire boire du lait aux ouvriers dans un but préventif n'est donc pas justifiée et est interdite par lettre circulaire de 1938.

Dans le sang, le plomb se présente sous forme de diphosphates solubles : 95 % fixés sur la paroi des globules rouges, 5 % seulement dans le plasma.

Au-dessus de 400 à 500 microgrammes par 24 heures, le plomb ne peut plus être éliminé en totalité : le stockage commence.

Le stockage osseux se fait sous forme de triphosphates, (chez l'enfant au niveau des zones de croissance - lignes épiphysaires -) d'abord au niveau de la phase échangeable des cristaux osseux puis la phase solide.

Le plomb est relativement insoluble, mais il suit cependant les mouvements du calcium. Normalement, le plomb quitte l'os très lentement, 3 à 5 fois moins vite que le temps nécessaire au stockage.

Cependant, dans certaines conditions, infection, stress de tout ordre, provoquant un déséquilibre acido-basique, le plomb peut être mobilisé très rapidement des os et se fixer sur les tissus mous provoquant un accident aigu : une encéphalopathie par exemple.

Des accidents sont survenus parfois à la suite d'injection de sulfate de magnésie ou d'un produit de contraste iodé (26).

Le plomb osseux représente les 4/5 du plomb dans l'organisme d'un saturnin.

En cas d'intoxication industrielle, la voie pulmonaire peut devenir aussi importante que la voie digestive. Il n'existe pas ici de filtre tel que le foie, sur la voie digestive. Les plus fines particules gagnent les alvéoles et de là les capillaires sanguins sous forme protéique soluble immédiatement nocive.

III - MODES D'INTOXICATION

A - Saturnisme professionnel (47)

- Les cas pris en charge finalement par la Sécurité Sociale semblent représenter le 1/5 des cas de saturnisme professionnel déclarés.

- Nombre de cas de saturnisme pris en charge :
 - . en 1948 - 234 cas, soit 12 % des maladies professionnelles
 - . en 1950 - 490 cas,
 - . en 1958 - 367 cas, soit 9 % des maladies professionnelles
 - . en 1968 - 168 cas, soit 4 % des maladies professionnelles
- Le saturnisme occupe le 3ème rang des maladies professionnelles loin derrière les dermatoses et la silicose.
- La moitié des cas sont le fait de la région parisienne et de la région lilloise (Lille 3 fois plus que Paris).
- En 5 ans : de 1965 à 1970 - 147 cas pris en charge à Paris, dont 2 pour encéphalopathie saturnine (nos cas MAJ. et BOU.). Sur ces 147 cas, 33 (soit 23 %), travaillaient dans l'industrie des accumulateurs comme Madame RUE.
- De nombreux métiers exposent au risque saturnin :
 - Métallurgie : maniement du minerai, alliages, soudures, fabrication des accumulateurs, trempe au plomb et tréfilage des aciers trempés au plomb ... même si on y travaille comme mécanicien d'entretien (MAJ.) ou comme électricien d'entretien (FER.)
 - Démolition et récupération de vieux métaux : découpage de tôles (chantiers navals), décapage au chalumeau de vieilles peintures au plomb ... ou même si l'on se borne à transporter de vieilles carcasses de batteries comme M. BOU.
 - Imprimerie : typographes, linotypistes, clicheurs, fondeurs de caractères. Industrie des colorants, manipulation de peintures plombifères. Fabrication d'émaux plombeux, de verres au plomb.

L'ouvrier peut être exposé :

- 1 - par les vapeurs du métal en fusion
- 2 - par les poussières plombiques
- 3 - par le contact avec la peau des composés plombiques.

B - Saturnisme non professionnel

- Saturnisme hydrique : l'eau, en général, riche en sels, forme un dépôt protecteur de carbonate ou de sulfate de plomb sur les vieilles tuyauteries en plomb à moins que l'on ne branche sur les tuyaux d'arrivée d'eau une prise de terre, ce qui risque de provoquer par électrolyse une mise en solution de ce plomb.

Mais il arrive que, dans certaines régions granitiques, l'on ait une eau très pauvre en sel ("eau dure") qui ne permet pas ce dépôt protecteur.

C'est ce qui a dû se produire dans le cas de l'encéphalopathie signalé par M. SIGUIER (76) ; l'eau contenait 120 gammas de plomb/litre (la dose maxima tolérée en 1962 par U.S. Public Health Service était de 100 gammas).

- Vaisselles : Bouchon verseur en étain du vinaigrier.

Plats, pichets, poteries, assiettes émaillées.

L'émail qui recouvre la faïence et la porcelaine contient toujours une notable proportion d'oxyde de plomb. La cuisson à haute température provoque une vitrification ce qui fait que le plomb n'est plus mobilisable. Par contre, la cuisson à moins de 1 000°, si elle donne de beaux effets artistiques (poteries provençales ... et autres spécialités régionales que partout des centres artistiques s'empressent de vendre aux touristes), laisse persister tout le danger de mobilisation du plomb.

Exemple : préparation de la salade dans un tel plat. Ce danger fut déjà signalé il y a 20 ans, par MM. TARA et CAVIGNEAUX (13) et l'on a pu voir récemment en France un cas d'encéphalopathie saturnine de cette origine (11). De cette façon, un enfant de 2 ans est mort au Canada à la suite de l'absorption de jus de pomme que sa mère conservait dans une telle poterie (51) ; il fit une encéphalopathie saturnine. Les expériences ultérieures montrèrent qu'après 3 heures de conservation du jus de pomme dans un tel récipient, la teneur en plomb du liquide était de 157 mg/litre. Après 3 jours de conservation, on obtenait 1300 mg/litre.

Les auteurs testèrent 117 poteries achetées dans le commerce habituel et 147 poteries artisanales.

(L'United States Food and Drugs Administration a récemment fixé à 7 pour 1000 la teneur en plomb de ces poteries).

- Pour les 117 premières : 52 respectaient les normes
(du commerce) 65 dépassaient largement les
normes
- Pour les 147 poteries
artisanales : 72 respectaient les normes
75 dépassaient les normes dont
19 dépassaient 500 pour 1000.

De tels cas semblent se multiplier actuellement du fait de la vogue de ces poteries, de l'ignorance des dangers tant par les artisans que par les consommateurs : comme ce malheureux médecin, grand amateur de Coca-Cola qu'il conservait dans le pichet que lui avait fabriqué son fils à l'occasion de travaux d'élèves ! (BARRIS, JAMA 1967 - 202 - 544 - 546).

D'ailleurs, à travers les âges, on constate que les dangers de ces poteries sont tantôt connus, tantôt oubliés. Les grecs les connaissaient, les latins pas ; ce qui permit à GILFILLAN de proposer le saturnisme comme une des causes de la chute de l'Empire Romain ! (J. Occup. Med. 1965 - 7 - p. 53 à 60).

- l'épidémie de saturnisme alimentaire de Saint-Georges-sur Eure - 1865 - 350 malades - 15 morts.
- notons aussi, à Saint-Nazaire, l'interdiction de faire cuire le pain avec le bois de récupération du chantier naval.
- Ces amateurs de whisky distillé clandestinement dans des radiateurs de voitures (59) - 17 cas d'encéphalopathie saturnine ! en fait, ici, le diagnostic différentiel avec la crise de Délirium Tremens fut difficile, mais confirmé par la biologie.

D'autres exemples :

- Aliments cuits dans des vases étamés ou des rôtissoires émaillées.
 - Piments rouges falsifiés avec du minium.
 - Chocolats, bonbons, fruits conservés dans des feuilles d'étain plombifère.
 - Beurre adouci à la céruse ou coloré au chromate de plomb.
 - Vin provenant de vignes traitées par arseniate de plomb et mal décantés.
Vin adouci à la litharge.
 - Matières plastiques plombifères.
- etc ...

Ces intoxications sont donc provoquées par 3 séries de causes :

- 1° - addition voulue de plomb ou de sels de plomb dans les produits.
- 2° - par contact des aliments avec ce qui les contient (tuyaux, pichets, papier étain etc.)
- 3° - introduction accidentelle de plomb dans les circonstances les plus variées (exemple : plomb de chasse dans le gibier mariné).

CHAPITRE II : SATURNISME DE L'ENFANT

L'ENFANT FRANCAIS EST-IL VRAIMENT PLUS PROTEGE ?

LEGISLATION FRANCAISE SUR LE PLOMB

Notre but n'est pas de traiter de l'encéphalopathie saturnine de l'enfant. Cependant, on est frappé lorsque l'on traite de l'encéphalopathie saturnine, par le nombre considérable de cas chez l'enfant alors que les articles relatant de tels faits chez l'adulte sont rares. A tel point que, dans certains pays, elle est considérée comme un véritable fléau (U.S.A. - AUSTRALIE).

Nous sommes donc amenés à ouvrir une parenthèse sur le saturnisme infantile et à nous demander pourquoi les cas français sont si rares.

I - CLINIQUE DU SATURNISME DE L'ENFANT (16 - 17 - 18 - 19 - 31 - 35 - 69)

- 85 % des cas surviennent entre 1 et 3 ans.
- 80 % des cas pendant la saison chaude.

A - Forme digestive : c'est l'aspect chronique qui survient dans près de 50 % des cas.

- diminution de l'activité de l'enfant, qui devient grognon, instable.
- Fatigue et anorexie.
- Troubles gastro-intestinaux banaux : vomissements, douleurs vagues et peu intenses.
- Pâleur (anémie).

(Un point important : il n'y a jamais de liseré de BURTON, jamais de colique de plomb chez l'enfant).

B - Forme nerveuse : c'est l'aspect aigu. L'encéphalopathie saturnine qui survient aussi, et c'est énorme, dans près de 50 % des cas.

- cette phase succède à la forme digestive ou survient d'emblée.
- les troubles généraux, anorexie, répandus, irritation, ouvrent le tableau.
- Puis surviennent les manifestations neurologiques : incoordination ataxie, convulsions généralisées ou localisées.
- Enfin survient l'état stuporeux suivi de coma avec des épisodes d'agitation psychomotrice et de vomissements.
- Il existe, le plus souvent, un tableau dramatique d'œdème cérébral.
 - Au F.O. œdème papillaire et hémorragies rétinienes.
 - L.C.R. Hypertendu avec augmentation de l'albumine et des lymphocytes.
- Les formes neurologiques : Névrites, polynévrites sont rares chez l'enfant.

C - Formes rénales (plus rares)

- 1 - atteinte glomérulaire : la glomérulo-néphrite albuminurique azotémique avec H.T.A. est rare chez l'enfant, mais risque d'apparaître comme séquelle de nombreuses années plus tard comme le montre HENDERSON (45) qui a entrepris de voir ce qu'étaient devenus 401 enfants intoxiqués par le plomb qu'il soigna entre 1915 et 1935.

En 1955 : - 165 étaient déjà décédés (dont 108 de néphrites chroniques ou d'affections vasculaires)

- Parmi les 187 survivants retrouvés :

26 présentaient une H.T.A. pure

17 présentaient une H.T.A. avec albuminurie.

- 2 - atteinte tubulaire : la plus fréquente.

avec glycosurie sans hyperglycémie)

aminoacidurie)

phosphaturie avec hypophosphatémie)

Syndrome de TONI-
JESSE-PANCONI.

Ce syndrome se voit essentiellement lors des formes graves. La guérison se fait sans séquelle en deux mois. Il semble que ce syndrome de FANCONI soit une réaction non spécifique du tubule rénal à l'agent d'agression toxique. On le retrouve dans le rachitisme, la cystinose etc .

D - Pronostic

Il dépend de la rapidité du diagnostic conditionnant la mise en oeuvre rapide du traitement adéquat.

- les formes digestives sont de bon pronostic traitées à temps.
- sinon dans la 1/2 des cas : Encéphalopathies saturnines, même avec les traitements modernes : 25 % de décès et, parmi les survivants : 1/3 ont des séquelles -motrices définitives, épileptiques ou psychomotrices avec baisse du quotient intellectuel- retard mental (en partie seulement récupérable par les chélateurs du plomb (85)).
- d'autre part, nous avons déjà évoqué la gravité à long terme de l'atteinte rénale quelle que soit la gravité de la forme initiale.

E - Conduite pratique

CHRISTIAENS FONTAINE (18 - 19) avec BYERS (Pediatrics 1959 - 23 - 585-603) retiennent 5 critères permettant de faire le diagnostic de saturnisme chez l'enfant.

- 1 - Anémie avec hématies ponctuées
- 2 - Signes radiologiques : lignes denses épiphysaires
- 3 - Augmentation conjointe des Coproporphyrines Urinaires (C.P.U.) et de la protoporphyrine libre intraglobulaire (P.P.G.) ou augmentation conjointe de l'acide delta-amino-levulinique (A.L.A.) dans le sang et dans les urines.
- 4 - Syndrome de TONI-DEBRE-FANCONI.
- 5 - Hypertension du L.C.R. avec réaction albumino-cytologique.

- Si l'on suspecte avec raison le saturnisme : Notion de "PICA" (voir ci-dessous) deux de ses preuves suffisent.
- Si l'on ignore absolument l'intoxication par le plomb, il faut 3 de ses preuves.
- Il faudrait, sans doute, rajouter un 6^e critère décisif : le test de plomburie provoquée.

II - MODELE D'INTOXICATION CHEZ L'ENFANT (16) (17) (32)

Nous avons vu que tous les signes cliniques étaient batards et non spécifiques :

- troubles digestifs banaux chez un enfant de 1 à 3 ans
- crises d'épilepsie sans caractère spécifique
- syndrome rénal non spécifique.

Il faut donc s'efforcer de savoir si l'enfant a pu être intoxiqué par le plomb. Or, les sources sont ici plus nombreuses que chez l'adulte et très différentes.

- La notion de "PICA" des auteurs anglo-saxons.

Nous avons vu que 85 % des cas s'observent entre 1 et 3 ans : à l'âge où les enfants portent tout à la bouche. Cette habitude de tout porter à la bouche et de manger n'importe quoi devient une véritable perversion, désignée sous le nom de PICA (penchant qu'à la pie de collecter des objets inutiles, ce terme désigne en médecine l'absorption de substances inhabituelles).

De nombreux facteurs contribuent à favoriser cette PICA : déficience mentale, mauvaises conditions sociales, malnutrition, mauvaises relations mère - enfant (32 - 17)

Dans 80 % des cas de saturnisme, on retrouve la notion de PICA.

Aussi, la recherche d'une PICA est l'élément essentiel de diagnostic, et, toute PICA doit faire rechercher systématiquement le saturnisme.

- Ces enfants mettent tout à la bouche.

- écaillés de peintures plombifères : peintures interdites, mais souvent la vieille couche fut simplement recouverte par d'autres couches et quand la peinture s'écaille, la couche dangereuse est prête à être mangée ... ! 80 % des causes pour les auteurs anglo-saxons.

Certains de ces copeaux détachés des peintures de murs, vérandas, berceaux, jouets etc ... peuvent contenir plus de 80 % de plomb, l'ingestion d'une ou deux de ces écailles peut suffire à déclencher un saturnisme grave.

- Autres sources diverses :

- Pâtes à modeler et craies avec colorants.
- Protèges mamelon (35)
- Quille en plomb d'un bateau - crochet en plomb d'une dépanneuse miniature, etc.
- Ingestion de perles artificielles (18)

III - FREQUENCE EN FRANCE ET A L'ETRANGER - L'ENFANT FRANCAIS EST-IL VRAIMENT PLUS PROTEGE ? - LEGISLATION FRANCAISE SUR LE PLOMB

A - Fréquence à l'étranger - rôle du dépistage systématique.

Nous ne voulons pas donner le nombre de cas étrangers, nous sommes certains d'en oublier plusieurs centaines. Ce que nous voulons montrer, c'est que le nombre des cas augmente à condition de rechercher systématiquement le saturnisme.

Ex 1 - New York City (17) (50) - 1 cas en 1950

- Après publicité et information : 80 cas en 1954
- On lance une vaste campagne : 120 cas par an de 1960 à 1963
- Les examens deviennent systématiques - le centre peut faire 175 plombémies par semaine en 1969 = résultat : 727 cas.
- En 1970, le centre peut faire 2 000 plombémies par semaine
résultat : 2 600 cas.

Evidemment, il s'agit alors d'une majorité de saturnisme bénin et l'on peut ainsi éviter l'apparition de l'encéphalopathie.

Ex 2 - Chicago 1955 (18) - 1 cas est découvert à la suite d'une enquête du département de la Santé Publique. L'année suivante, les médecins de cet hôpital diagnostiquent 22 autres cas alors qu'ils n'en avaient trouvé aucun les 10 années précédentes.

Ex 3 - Passons en Australie

- Celui qui s'intéressait au plomb entre 1915 et 1935 est HENDERSON à Brisbane (45) sans enquête systématique il en collecte : 401 cas. Comme on n'en signalait pas ailleurs, les autres régions sont considérées comme hors de danger.
 - Après 1948, celui qui s'intéresse au plomb en Australie est FREEMAN à Sydney (32) de 1948 à 1967 : 90 cas. Alors qu'on en trouve pratiquement pas ailleurs.
- Il vient d'ailleurs de découvrir, avec horreur sans doute, que les services sociaux de Sydney viennent d'être repeints en 1970 d'une peinture plombifère !

B - Rareté en France

D'après CHRISTIAENS et FONTAINE (18) : 1950 à 1960 = 3 cas.

Nous ajouterons leur cas : il s'agit d'un saturnisme (forme digestive) chez une fillette de 2 ans qui avait avalé des perles artificielles. La substance brillante contenait une quantité importante de plomb.

Nous-mêmes avons eu connaissance d'un cas d'encéphalopathie saturnine fruste chez un enfant de 2 ans 1/2 qui avait avalé des perles identiques (cas non publié). Le diagnostic avait été fait alors, car le médecin ayant fait une enquête quelques mois auparavant sur un saturnisme survenu chez une personne qui enfilait ces perles pensa immédiatement au saturnisme ... sinon !

Malgré nos efforts, nous ne connaissons donc que 5 cas de saturnisme infantile de 1950 à 1970.

C - L'enfant français est-il vraiment plus protégé ? Législation française sur le plomb.

Devant cette différence : 2 hypothèses se présentent :

- soit : on ne pense pas assez au plomb (aucun des signes n'étant spécifique) et l'on ne met pas en oeuvre les examens nécessaires.
- soit : la législation met l'enfant à l'abri de tout risque.

Or, nous constatons qu'il n'existe pas de texte spécial sur le plomb ~~xxx~~.

Toutefois, le plomb est inscrit au tableau C des substances vénéneuses.

Le décret du 15/4/1912 (J.O. du 29/6/1912) concerne les denrées alimentaires.

- Art. 2 et 3 : interdisent que les aliments soient mis au contact direct du plomb dans les boîtes de conserves.
- Art. 5 ; interdit que, lors des préparations des conserves, les aliments soient souillés par le plomb (ustensiles de cuisine).

L'Arrêté du 28 Juin 1912 (J.O. du 29/6/1912) le complète, traitant de la coloration, conservation et emballage des denrées alimentaires et des boissons qui ne doivent pas être placées "au contact direct de récipients, ustensiles, appareils constitués, en tout ou partie, par un alliage contenant plus de 10 % de plomb" (Art. 3).

Ni "au contact direct de récipients, ustensiles, appareils, étamés ou soudés avec de l'étain contenant plus de 0,5 % de plomb".

Ni "au contact de feuilles d'étain ne présentant pas cette qualité".
(Art. 4)

~~xxx~~ Nous remercions M. Benoit Wagniez, Magistrat, d'avoir bien voulu nous aider pour la rédaction de ce paragraphe.

- Art. 5 - 6 : capsulage (alliages moins de 10 % de plomb)
- Art. 7 : on ne peut envelopper les aliments dans des papiers peints ou imprimés (qui peuvent contenir du plomb) sauf colorants permis par ailleurs.
- Art. 8 : donne la liste des colorants permis, éliminant ainsi le plomb.

La circulaire n° 20 du 3 Août 1912 précise les modalités d'application.

- interdit l'emploi des poteries communes, insuffisamment cuites pour la préparation des aliments.
- définition de "l'étain fin" seul permis pour papiers, soudures intérieures (pour l'extérieur on peut employer un alliage d'étain contenant 2/3 de plomb).
- Poteries d'étain : teneur inférieure à 10 % en plomb car on considère que l'on y laisse les denrées que peu de temps.

On remarquera que ces dispositions ne visent que l'emploi et non la fabrication ou la vente des ustensiles, récipients, plats, appareils.

En l'état de la législation, il est seulement permis d'interdire l'usage pour la préparation et la conserve des aliments et non la vente de ces appareils.

Notons qu'un entrepreneur qui avait utilisé pour le rétamage des grils à poissons un alliage contenant une proportion de plomb excessive fut condamné en 1966 à 8 jours avec sursis et à une amende de 500 francs.

Par ailleurs, la teneur en plomb de l'eau potable est très surveillée (reste le problème des vieilles tuyauteries déjà évoqué).

On a des méthodes adéquates pour éliminer le plomb des insecticides. D'autres dispositions furent prises pour protéger les travailleurs

- ex : peintures plombifères (céruse interdite par la loi du 13/7/1909 entrée en application le 1/1/1915 - protection des peintres).

Notons enfin qu'à la suite des accidents survenus avec les perles artificielles avalées par les enfants (18) en 1961, un Arrêté du 6/1/69 (J.O. du 5/2/1969) interdit l'emploi de sels de plomb dans la fabrication des perles, d'importer ou de vendre de telles perles.

Par ailleurs, les textes sur la "protection de la Mère et de l'Enfant au travail" interdisent que ceux-ci soient employés dans certains ateliers exposés.

Il existe, peut-être, d'autres textes de moindre importance où il est fait mention du plomb.

La législation est donc très éparse à ce sujet. Elle tend surtout à protéger les ouvriers, à protéger l'hygiène alimentaire, mais les objets ou matières que les enfants peuvent avaler ou sucer sont innombrables et ne peuvent tous être couverts par la législation.

L'enfant français ne semble pas être plus particulièrement à l'abri, cependant l'interdiction de la céruse pour la peinture en bâtiment en France, évite la plupart des accidents puisque c'est cette étiologie que l'on retrouve dans plus de 50 % des cas américains et australiens.

o

o o

CHAPITRE III : PLACE DE L'ENCEPHALOPATHIE DANS LE SATURNISME DE L'ADULTE
ESSAI D'APPRECIATION DE SA FREQUENCE

I - PLACE DE L'ENCEPHALOPATHIE DANS LE SATURNISME DE L'ADULTE (21 - 23 - 24 - 65)

A - Intoxication suraiguë massive

Il s'agit, le plus souvent, d'une tentative d'avortement
(extrait de saturne)

- Brûlures oesophagiennes - vomissements
- Altération rapide de l'état général.
- Oligurie : avec albuminurie ou cylindrurie
- La mort survient en 2 à 3 jours en collapsus ou coma précédés souvent de crises convulsives ou d'un tableau simulant, à s'y méprendre, la méningite tuberculeuse.

B - Manifestations aiguës au cours du saturnisme chronique.

- 1 - Digestives : les "coliques de plomb" qui guérissent spontanément en quelques jours. La radio est le plus souvent normale : parfois dolichocolon (12).

Ce sont les formes les plus fréquentes.

- 2 - Rhumatisme aigu saturnin : rhumatoïde, polyarthritique d'allure inflammatoire, mais sans signe d'inflammation.

- 3 - Parotidite)
Pancréatite hémorragique) Rares
Myocardite)

- 4 - L'encéphalopathie sarurnine

- 5 - Néphrite chronique du saturnin avec, éventuellement, goutte saturnine.

C - Manifestations secondaires au cours du saturnisme chronique

- 1 - Essentiellement neurologiques

- a) la plus connue est la pseudo-paralysie radiale, bilatérale, symétrique, motrice pure, respectant le long supinateur les muscles interosseux et lombricaux.

b) paralysies laryngées.

c) aux membres inférieurs peuvent simuler une polynévrite éthylique.

Evolution lente, pronostic réservé.

2 - Rénales tardives, (néphro-angio-sclérose)

Néphrite chronique hypertensive, hyperazotémique évoluant pour son propre compte quel que soit le traitement.

Toutes ces manifestations s'accompagnent d'un syndrome d'altération de l'état général, plus ou moins important (anorexie, asthénie et lenteur intellectuelle), et d'un syndrome hématologique dominé par les troubles du métabolisme des porphyrines et par l'anémie, avec parfois présence d'un liseré de BURTON bleu ardoisé.

II - ESSAI D'APPRECIATION DE LA FREQUENCE DE L'ENCEPHALOPATHIE SATURNINE DE L'ADULTE.

A - A l'étranger.

Tant à l'étranger qu'en France, le nombre des cas est réduit.

Voici quelques cas récents que nous avons retrouvés :

- 1) Un cas à Prague 1960 (28) : atelier de trempe au plomb.
Syndrome digestif puis crise unique épileptique avec thymie pathologique, confusion mentale avec délire.
- 2) Les cas publiés à Varsovie 1961 (30) sont causés par le plomb tétraéthyl ce qui donne cette note particulière des atteintes du S.N.C. et de l'organe de la vue.
- 3) Canada 1961 (46) Problème de diagnostic différentiel difficile avec l'hématome sous-dural, le malade ayant fait une chute quelques jours auparavant. Crise épileptique à l'entrée ; puis 6 autres crises en 5 jours. Les artéris sont négatives. On retrouve la notion d'un contact avec le plomb.

Le traitement par Ca E.D.T.A. (à 3g/j) est débuté le 6e jour.
Crise convulsive puis amélioration spectaculaire.

- 4) 1962 (73) Encéphalopathie sévère avec cachexie et quadriplégie.
Traitement efficace avec Ca E.D.T.A. à fortes doses.
- 5) 1964 (59) Autres difficultés de diagnostic avec ces 17 adultes
qui présentent une encéphalopathie saturnine après ingestion de
whisky, distillé clandestinement dans des radiateurs de voitures.
Le Delirium Tremens fut éliminé au profit du saturnisme grâce à la
biologie.

B - Pour la France

Nous pensons avoir trouvé la plupart des cas publiés, récents
(à partir de 1939).

- 1) De 1939 à 1959 : Un seul cas dans les Arch. Mal. Prof. (75) fondeur
au plomb : vertiges pendant 15 jours puis coma avec mouvements
convulsifs. Tension artérielle normale, liseré de BURTON. Anémie
sévère ; traitement : sérum hypertonique sucré.
- 2) Pourtant en 1957. Nous trouvons un autre cas dans Médecin d'Usine
(84).
Institutrice : début par syndrome abdominal douloureux et anémie
sévère à 1.900.000. L'ensemble évoque donc une rupture de grossesse
extra-utérine. Le chirurgien ne trouve rien à l'intervention.
Quelques jours plus tard : crises convulsives hémiplégié, oedème
papillaire, troubles de E.E.G. On cherche une métastase. Pendant
tout ce temps, l'état s'aggrave et ce sera la coloration rouge des
urines qui finira par donner l'éveil. Après enquête : vieille
tuyauterie en plomb (eau contenant 9,5 mg de pb/l). C'est la 1ère
encéphalopathie traitée en France par Ca E.D.T.A. avec succès
d'ailleurs.
- 3) 1960 - M. SAMBERON (72) traite un autre cas, d'origine profession-
nelle par les chélateurs (Ca E.D.T.A.).

- 4) 1963 - VERNHES (83) signale 4 cas à NANTES.
- 5) 1965 - Dans sa thèse (8) BADICHE réunit 4 cas d'adultes, soulignant les difficultés de diagnostic et le rôle favorisant de l'alcool. Constatant les altérations de E.E.G. (ralenti) et l'hyperazotémie initiale, (autour du gramme). Le pronostic vital est bon, mais quand sont apparues des paralysies, les séquelles peuvent être lourdes.
- 6) 1965 (2) Cet homme, grand amateur de salade, célibataire, assaisonnait sa salade sans jamais laver le récipient (poterie provençale). Le fond était recouvert d'une couche de tartre contenant 430 mg de pb par gramme.
Il développe une anémie grave traitée par Inosine avec encéphalopathie au début du traitement.
- 7) 1966 - M. SIGUIER (76) fait état d'une encéphalopathie avec paralysie anti-brachiale précédée de crises convulsives et état de Mal. Origine Hydrique supposée (120 gammas/l).
Guérison rapide et complète par le Ca E.D.T.A. (2 cures de 5 jours).
- 8) Dans sa thèse de 1966, PIZIGO (61) décrit un cas d'encéphalopathie avec crises convulsives chez un ouvrier effectuant du plombage à la goutte. Pas de BURTON. Tension artérielle normale - E.E.G. lent, survolté.
Anémie sévère à 2.500.000 - traitement avec succès par 5 cures (à 1,5 g/j) de Ca E.D.T.A. puis Pénicillamine.
- 9) 1968 - LUTIER et DUSOLEIL (53) publient deux cas.
- a - plombage à la goutte. Pas de BURTON. Plusieurs crises convulsives, puis coma avec torpeur. Tension artérielle normale.
Anémie à 2.500.000.
Traitement efficace : 5 cures de Ca E.D.T.A. (1,5 g/j) puis Pénicillamine.
- b - Il s'agit ici d'une femme : lenteur psychomotrice, crises hallucinatoires. Pas de convulsions. Anémie : 2.800.000 - 5 cures E.D.T.A. (1 g/j) puis Pénicillamine et Inosine.

Ce qui nous fait donc depuis 1939 :

- 16 cas (évoqués ci-dessus)
- 1 cas qui nous a été signalé en 1970 à Nantes (non publié)
- 4 cas que nous vous proposons.

Soit pour la France : 21 cas en 32 ans (1939 - 1971)

La plupart sont d'origine professionnelle.

Remarquons que 19/21 sont décrits entre 1960 et 1971. S'agit-il d'une augmentation de la fréquence d'encéphalopathie saturnine ou bien fait-on plus facilement le diagnostic grâce aux progrès des moyens de dépistage comme nous le pensons ?

Quoiqu'il en soit, l'encéphalopathie saturnine de l'adulte demeure rare mais nous croyons que l'intérêt de ce travail consiste à montrer qu'elle existe et qu'il faut la chercher grâce aux examens complémentaires qui sont mieux connus et plus faciles à mettre en oeuvre de nos jours.

CHAPITRE IV : LES 4 CAS D'ENCEPHALOPATHIE DE L'ADULTE OBSERVES

1er cas (1965) M. FER. Louis - 47 ans -

A - Antécédents : dysenterie amibienne en 1943

avoue 3 l. de bière et 1 l. de vin par jour.

B - Poste de travail : électricien d'entretien dans une industrie de métaux et d'alliages blancs.

- exposition au plomb depuis 7 ans avant les premiers signes de saturnisme, soit 9 ans avant que ne se déclenche une encéphalopathie.

(il n'avait pas voulu quitter son travail plus tôt car il était logé dans l'usine).

- Visite tous les 2 mois.

C - Signes de saturnisme ayant précédé l'encéphalopathie saturnine (E.S.)

1 - Première hospitalisation fin 1963 dans le service du Pr agrégé ALBAHARY pour un syndrome digestif avec colique de plomb.

- Examen clinique : Normal, mais liseré de BURTON discret
T.A. 12/7

- Bilan digestif : Bilan hépatique normal
Gastrite hypertrophique - colon normal

- Bilan rénal : Urée sanguine 0,40 g - urée urinaire
11,3 g/j.

Van slyke ($C_1 = 49$ ml/mn - $C_2 = 57$ ml/mn)

Clear. de créatinine : 60 ml/mn

Clear P.A.H. (549 - 389)

Addis : G.R. : 2 208/mn

U.I.V. : retard de sécrétion

- Bilan sanguin : Anémie à 3.500.000 avec 0,1 % de réticulocytes.
Hématies ponctuées (H.P.) 25 pour cent leucocytes.
G₆. F.D. : normal - Hb.A. normale
- Bilan porphyrique :
 - * - C.P.U. : 464 gammas/l soit 928 gammas/24 h.
 - * - P.P.G. : 115 gammas/100 ml.
 - * - A.L.A. urinaire : 14 mg/l soit 28 mg/24 h.
 - * - A.L.A. sérique : 88 gammas/100 ml
- Bilan toxicologique :
 - * - Plomburie spontanée : 0,13 mg/l soit 0,10 mg/24 h.
 - * - 2 plomburies provoquées sont effectuées à 10 jours d'intervalle.
 - La 1ère avec Ca. D.T.P.A. (2 ampoules I.V.)
pour les 5 premières heures : 13,4 mg/l soit 2,7 mg
pour les 19 heures suivantes : 4,3 mg/l soit 2,5 mg

5,2 mg/24 heures
 - la 2ème avec Ca. E.D.T.A. (2 ampoules I.V.)
pour les 5 premières heures : 3,7 mg/l soit 1,5 mg
pour les 19 heures suivantes : 0,9 mg/l soit 0,9 mg

2,4 mg/24 heures
- Thérapeutique : Outre les chélateurs utilisés pour les plomburies provoquées, il est fait une série de 5 injections de Ca. D.T.P.A. (1g/j).

* - VALEURS NORMALES : 1 - 3 - 14 - 36

- C.P.U. : Coproporphyrines urinaires : < 150 gammas/24 h
 - P.P.G. : Protoporphyrine globulaire : < 60 gammas/100 ml
 - A.L.A. urinaire : Ac. delta-amino-levulinique : < 3 mg/24 h
 - A.L.A. sérique : Ac. delta-amino-levulinique sérique : < 40 gammas/100 ml
 - Plombémie : 0,3 mg $\pm$ 0,2/1
 - Plomburie spontanée : 0,06 mg $\pm$ 0,2/24 h
 - Plomburie provoquée par Ca. E.D.T.A. ou Ca. D.T.P.A.
Normale si < 0,8 mg/l en 10 heures (ou < 1mg/24h).
-

2 - Le mois suivant

Traitement ambulatoire : 2 injections de Ca. E.D.T.A. par semaine.

- Bilan à la fin du mois : anémie à 3.800.000 - H.F. : 8 pour cent
leucocytes
urée : 0,5 g/l - Van slyke : 30,6 ml/mm
créatinine : 13 mg/l - Clearance : 54 ml/mm

Les troubles porphyriques ont régressé après ce traitement.

- C.P.U. : 180 gammas/24 heures
- P.P.G. : 105 gammas/100 ml
- A.L.A. urinaire : 15,2 mg/24 heures
- A.L.A. sérique : 91 gammas/100 ml
- Plomburies spontanées 2 fois : 0,8 mg/24 h
- On fait une cure de Pénicillamine (2 g/j) pendant 4 jours.
 - 1er jour : 1,57 mg/24 h
 - 2è jour : 0,98 mg/24 h
 - 4e jour : 0,23 mg/24 h

Les 3 mois suivants, (jusqu'en mars 1964) il fera 2 injections par semaine de Ca. E.D.T.A.

3 - En août 1964 : il est hospitalisé pour la 3e fois.

pour une toxi-infection alimentaire vraisemblablement avec état de choc : T.A. 8/6 - Anémie à 2.500.000 et poussée d'insuffisance rénale. Pas de traitement par les chélateurs et l'on préfère attendre 1 mois pour faire un nouveau bilan de saturnisme.

Septembre 1964 - Bilan -

- Bilan rénal : Urée 0,60 g/l - Van Slyke ($C_1 = 26$ ml/mn -
 $C_2 = 23$ ml/mn)
Créatinine : 15 mg/l (Clear. 100 ml/mn)
Acide urique : 75 mg/l (Clear. $C_1 : 6$ ml/mn -
 $C_2 : 4$ ml/mn)
- Bilan porphyrique : pas modifié par rapport au précédent.
Les mois suivants, il continuera à faire des injections de Ca. E.D.T.A.
 - . 2 injections par semaine jusqu'en fin de 1964
 - . 1 injection par semaine en janvier et février 1965.

D - Encéphalopathie probable en Avril 1965.

1 - Prodromes

Depuis le début du mois, troubles digestifs avec douleurs abdominales. L'examen clinique est normal, en dehors du liseré de BURTON - La T.A. est à 11/6. Ces troubles dureront jusqu'au moment de l'encéphalopathie (le 20 Avril).

- Bilan de ces 20 premiers jours :

- Globules rouges : 4.100.000 - pas d'H.P.
- C.P.U. : 232 gammas/l - 132 gammas/24 h.
- P.P.G. : 370 gammas / 100 ml
- A.L.A. urinaire : 0,5 mg/24 h
- A.L.A. sanguin : 26 gammas/100 ml.
- Plomburie : 0,20 mg/24 h
- Plomburies provoquées :
 - . Pénicillamine 0,60 g per os : 1,9 mg/24 h
 - . Ca. D.T.P.A. (1 g en I.M.) : 8 mg/24 h

Les chélateurs sont commencés le 17 Avril (1 ampoule de Ca.D.T.P.A. pendant 8 jours).

2 - Début de l'encéphalopathie, 3 jours après le début des chélateurs.

D'abord, malaise avec T.A. 10/6, avec obnubilation importante. On constate une hypertonie musculaire, mais pas de paralysie, réflexes normaux, pas de Babinski. Pas de syndrome méningé. Le malade ne mange pas, ne va pas à la selle. Le traitement comprend une réhydratation avec poursuite des chélateurs.

A partir du 4e jour, apparaissent sur ce fond d'obnubilation des crises d'agitation, des bouffées délirantes avec logorrhée. Toujours pas de signe de localisation neurologique.

- E.E.G. pratiqué le 3e jour montre un tracé peu volté, désorganisé, ralenti, manquant de réactivité. Pas de signes en foyer.
- LA P.L. pratiquée le 8e jour : normale (légère baisse de l'albumine, des chlorures et des sucres).

Les différents ionogrammes montrent une tendance à la déshydratation et une urée sanguine à 1 g (6e et 8e jours) baissant par la suite sous l'influence de la réhydratation bien conduite (l'urée urinaire étant à 14,8 g/24h).

On note par ailleurs une poussée anémique contemporaine (hématocrite 28 % alors que presque normal au début du mois) et aussi une chute de P.P.G. à 18 gammas/100 ml. Alors que A.L.A. sérique reste inchangée à 26 gammas pour 100 ml.

- Le 9e jour est apparu un nystagmus vertical, une trémulation des mains, une sudation importante. Mais il faut noter que la glycémie était tombée à 0,20 g/l.
- A partir du 10e jour (fin avril), l'état du malade s'améliore progressivement jusqu'au 20e jour où il est capable de se lever.

Mais 1 mois après le début de cette encéphalopathie, à la suite d'une injection d'une ampoule de Ca. D.T.P.A., en vue de pratiquer un test de plomburie, il fait un malaise, bientôt suivi d'une phase tonique puis d'une phase convulsive très brève. Avec pâleur, sueurs profuses. T.A. 8/4 (glycémie normale). Le sujet n'a pas perdu complètement connaissance.

Résultat de ce test de plomburie provoquée : 2,9 mg/24 h.

Il est pratiqué, le lendemain, un nouvel E.E.G. qui est nettement amélioré, qui s'est organisé et rythmicié. Il reste cependant légèrement perturbé notamment à l'hyperpnée.

Nous notons : des C.P.U. à 8 gammas/24 h.

A.L.A. urinaire : 0,65 mg/24 h.

Le malade peut donc partir en maison de repos (soit 6 semaines après le début de son encéphalopathie, 9 semaines depuis le début de son hospitalisation.

Le traitement avait donc consisté en : 1 cure de Ca. D.T.P.A. pendant laquelle il déclencha ces symptômes) une réhydratation prudente, une vitaminothérapie B 6 - B 12 et une antibiothérapie de couverture.

Le diagnostic différentiel entre E.S. et délirium fut longtemps discuté.

E - Evolution :

A son retour de Maison de Repos, en Juillet 1965, il était en bon état général. En septembre, il se plaignait de quelques crispations des mains. Malheureusement, en Novembre 1965, il était hospitalisé pour péritonite appendiculaire et décédait peu après d'une embolie pulmonaire post-opératoire.

Vérification anatomique : les anatomo-pathologistes n'ont, semble-t-il, pas remarqué de lésions cérébrales particulières. Cependant, on notera sur le plan rénal une glomérulo-néphrite à évolution chronique.

2ème cas (1966) M. MAJ. Emile - 30 ans -

Nous nous excusons de ne pas présenter son observation complète, en effet, une partie de son dossier fut brûlé en 1968 (faute de place pour ranger de nouveaux dossiers !!).

A - Antécédents : Légionnaire de 1957 à 1962 (facteur éthylique possible).

B - Poste de travail : régleur mécanicien de machines effectuant l'empâtage des plaques dans une fabrique d'accumulateurs.
Lors des différents réglages, il se trouve en contact avec les pâtes à base de sels ou d'oxydes de plomb.

Exposition au risque : 3 mois 1/2 seulement avant que n'apparaissent les signes encéphalitiques.

C - Signes de saturnisme ayant précédé l'E.S.

- 1 mois après le début de l'exposition au risque, le médecin traitant aurait prescrit un traitement par les chélateurs pendant 1 mois devant des troubles digestifs.

D - E.S. - Janvier 1966 :

- début janvier : violentes douleurs abdominales, constipation opiniâtre - altération de l'état général.

Hospitalisation en urgence le 7 Janvier en état sub-comateux, pas de mouvement convulsif mais épisodes d'agitation.

- On constate une H.T.A. et une hyperazotémie modérée.
- Un liseré de BURTON
- Une anémie avec présence d'H.P. ++ .

Les chélateurs sont mis en oeuvre très tôt, faisant disparaître rapidement, l'état sub-comateux ; mais l'on aurait alors constaté un déficit moteur très important des membres supérieurs et, à un moindre degré, des membres inférieurs.

Deux cures de Ca. E.D.T.A. (1 ampoule par jour) 1 cure de 7 jours, 1 cure de 6 jours, à la suite desquelles on trouve 40 jours après, le début de cette E.S. :

- C.P.U. : 500 gammas/24 h.
- Plombémie : 0,18 mg/l.
- Mars 1966 (2 mois après E.S.), on fait une 3^e cure de 10 jours de Ca. E.D.T.A. avec des séances de rééducation.

E - Evolution :

5 mois plus tard : Etat général moyen - T.A. 13/8

- liseré de BURTON
- Atrophie musculaire de la ceinture scapulaire et des membres supérieurs.
- Paralysie complète des muscles extenseurs des doigts
- Abolition des réflexes ostéotendineux aux membres supérieurs.
- Aux membres inférieurs, état satisfaisant.
- Globules rouges : 4.750.000 - H.P. = 0
- Urée : 0,40 g/l
- Plombémie : 0,6 mg/l

1 an plus tard : (poursuite de la rééducation) Janvier 1967

- Amélioration, mais l'extension des doigts est encore limitée.
- T.A. 13/8 - Urée 0,37 g/l - Plombémie 0,5 g/l

20 mois après : (Août 1967)

- Etat général moyen. Plus de BURTON. T.A. 13/8.
- Pas d'amyotrophie appréciable mais légère diminution de l'extension du médius et de l'annulaire de la main gauche.
- Globules rouges : 4.500.000 - H.P. = 0
- Urée 0,35 g/l - Plombémie : 0,5 mg/l

2 ans après (Janvier 1968)

- Peu de changement - T.A. 15/8 - se plaint d'un manque de précision des doigts - Même déficit à gauche.
- Globules rouges : 4.300.000 - H.P. = 0
- Urée : 0,37 g/l - Pas de protéinurie.
- Plombémie : 0,8 mg/l
- L'I.P.P. est fixée à 30 %.

3ème cas (1970) M. BOU. Albert - 49 ans -

A - Antécédents généraux : Broncho-pneumonie

Avoue 1 litre 1/2 de vin par jour.

B - Poste de travail - exposition au plomb.

Depuis 1957, il est transporteur. Il va, entre autre, récupérer des vieilles carcasses de batterie, les tape pour faire tomber la poussière, (contenant du plomb) et récupère les matériaux.

Il est donc exposé au plomb depuis 13 ans. Il n'y a pas de surveillance médicale du travail puisqu'il est son propre employeur.

C - Symptômes de saturnisme avant l'E.S. :

- en 1964 : il semble avoir présenté des coliques de plomb.
- en 1968 : on a noté une anémie à 3.000.000 - les C.P.U. à 505 gammas / 24 h.

une plombémie à 0,8 mg/l

Plomburie : 0,27 mg/24 h.

D - Début de l'E.S. - 1er Juillet 1970 :

1 - Prodromes : depuis le début de juin sont apparues des douleurs aux deux mollets, le malade constate un stepping. Puis tremblements aux deux membres supérieurs. Le malade ne pouvait étendre les deux bras ni les maintenir dans cette position. Par ailleurs, il existait une atteinte de l'état général avec asthénie, troubles digestifs (douleurs épigastriques, constipation, vomissements). L'anémie est marquée 2.600.000 le 29 Juin.

L'hospitalisation est effectuée le 30 Juin dans le service du Professeur agrégé GAULTIER à FERNAND WIDAL ; la T.A. était de 18/8.

2 - Encéphalopathie saturnine

A partir du 2 Juillet, décompensation neurologique progressive avec délire hallucinatoires et agitation psychomotrice.

La force musculaire est diminuée au membre inférieur gauche. Il existe un tremblement bilatéral aux membres supérieurs avec diminution de la force musculaire des 3e et 4e doigts des 2 mains.

Les réflexes ostéotendineux : membres inférieurs présents et symétriques aux membres supérieurs ; le cubito-pronateur n'est pas retrouvé.

Pas de troubles vasomoteurs, pas de troubles sensitifs.

L'agitation et hypersudation, hyperthermie à 38° évoque un pré-délirium (la notion du risque étant encore mal connue à cette époque) et il est traité comme tel.

Malgré cela, l'état s'aggrave et le 4 Juillet, le malade est dans un coma profond avec hypotonie, hyporéflexivité.

Pas de Babinski, mais il existe une raideur de la nuque (P.L. normale).

On retrouve un grasping et un réflexe de succion.

La T.A. est à 14/8.

Par ailleurs, l'anémie est sévère à 2.400.000 avec de nombreuses H.P. (on voit aussi des hématies "en cibles") avec érythroblastose.

On note une urée qui grimpe (0,90 le 30 Juin - 1,65 g/l le 4 Juillet) le iono montrant une tendance à la déshydratation.

L'urée urinaire est à 11 g/24 h. Ce qui semble pouvoir être interprété comme une poussée d'insuffisance rénale fonctionnelle.

- La plombémie est très élevée : 4,7 mg/l.
- Plomburie provoquée (Ca. E.D.T.A. en I.V.) aussi très élevée à 24 mg/24 h.
- C.P.U. : 3 077 gammas/24 h donc très augmentées.

- Le 5 juillet début du traitement par les chélateurs Ca E.D.T.A. en perfusion, pendant 6 jours : 1 g les 3 premiers jours et 0,5 g les 3 jours suivants.

L'amélioration est rapide, dès le 1er jour du traitement le coma disparaît, mais état stuporeux. Le lendemain, s'il ne peut toujours pas parler, il peut exécuter des ordres simples. Une nouvelle P.L. est normale (sauf sucres à 1,15 g).

Au 3e jour de traitement, il peut se plaindre de douleurs dans les bras, le 4e jour, il commence à s'alimenter.

A la fin de cette cure (10/7/70), toujours désorienté et obnubilé et état de prostration avec bouffée délirante (plutôt euphorique ; il est "tantôt dans une chambre nuptiale", tantôt "au bistrot".

On constate un déficit des extenseurs des mains et des doigts, avec hyper-esthésie des 4 membres.

- Pour cette période : Hb A : normale - Hb F : 1,7 % (N 1 %).
Anémie toujours à 2.300.000, les H.P. chutent à 4 pour cent leucocytes dès le 2e jour de traitement.
Fer sérique 15 gammas %
Capacité de fixation : 250 gammas
Coefficient de saturation : 6 %.

L'urée est à 2,20 g/l en début de traitement, baissant progressivement à 0,45 g le 6e jour de traitement.

La plombémie restera pour ces 5 jours, aux alentours de 2,8 mg/l

- Plomburie sous Ca. E.D.T.A. - 1 g) 1er jour 16,5 mg/24 h
" 1 g) 2e jour 13 mg/24 h
" 1 g) 3e jour 7,5 mg/24 h
" 0,5 g) 4e jour 10,4 mg/24 h
" 0,5 g) 5e jour 6,1 mg/24 h
" 0,5 g) 6e jour 3,8 mg/24 h

- Les C.P.U. sont à 1140 gammas/24 h le 4e jour de traitement
et à 326 gammas/24 h le 6e jour.
- A.L.A. urinaire : 8 mg/l (15 mg/24 h) le 5e jour
- 2 E.E.G. furent effectués. L'un la veille du début de cette cure,
l'autre à la fin de la cure.
- le premier montrait un rythme de base ralenti (5 à 6 c/sec.) peu
volté, A maximum postérieur à peu près symétrique sur les deux
hémisphères. Sur les territoires antérieurs, il existe un rythme
plus rapide de très faible amplitude. Pas de signe en foyer.
Absence de réaction aux stimuli.
- Le deuxième montrait : même activité de base lente (6 à 7 c/sec.) peu
voltée, parfois remplacée par des rythmes à peine plus rapides
grossièrement symétriques. Pas de signe de localisation. Absence
de réaction aux stimuli.

Après 4 jours d'interruption : les chélateurs sont repris le 14
Juillet pour 9 jours (jusqu'au 22 Juillet) à dose de 1 g par jour
avec, comme complément au traitement par le Fumafer.

Pendant toute cette période, l'état confusionnel persiste entre-
coupé de phase d'agitation (plusieurs chutes) de fausses recon-
naissances.

- Au début de cette 2e cure : G.R. 2.700.000 avec 11,8 %
de réticulocytes. Pas d'H.P. - A la fin de la cure : le
22/7 : G.R. 3.000.000
- Urée à 0,55 g/l - urée urinaire 30 g/24 h
- Uricémie à 64 mg (15/7/70) - 53 mg (22/7/70)
- Plomburie spontanée : 0,88 mg/24 h
- Sous-traitement : 1er jour :
plomburie provoquée : 3,82 mg/24 h
2e jour :
plomburie provoquée : 4,18 mg/24 h
3e jour :
plomburie provoquée : 3,6 mg/24 h

- Après arrêt de la 1ere cure (11/7) les C.P.U. étaient remontés à 600 gammas/24 h.

Le 1er jour de la première cure (15/7) les C.P.U. étaient remontés à 515 gammas/24 h.

(17/7) les C.P.U. étaient remontés à 82 gammas/24 h.

(22/7) les C.P.U. étaient remontés à 47 gammas/24 h.

Il sera effectué, par la suite, 3 autres cures de Ca. E.D.T.A. (1 g/j) de 5 jours, séparées entre elles de 8 à 10 jours.

Au total 5 cures donc auraient été effectuées du début juillet à la fin août.

- E.E.G. (début août) s'est presque normalisé.

- Bilan radiologique début Avril - U.I.V. normale

transit gastro-duodénal : R.A.S.

lavement baryté - dolichocolon.

Fin Août : globules rouges à 4.000.000 Fer sérique 95 gammas.

- C.P.U. : 52 gammas/24 h

- Urée : 0,35 g : l - Van Slyke : 21 ml/mm

- Créatinine : 16,5 g/l - Clear. : 53 ml/mm

- Plomburie spontanée : 0,68 mg/24 h.

E - Evolution à long terme :

Fin Septembre 70 (3 mois après le début de E.S.)

- la conscience est redevenue normale

- la paralysie brachiale est encore très marquée, malgré une rééducation intensive.

- les globules rouges : 4.300.000 - Pas d'hématie ponctuée.

- Urée à 0,31 g/l - Van Slyke : 46 ml/mm

Les épreuves rénales objectivent la persistance de l'atteinte rénale.

- C.P.U. : 82 gammas/24 h.

- Plombémie : 0,45 mg/l.

Janvier 1971 : (6 mois après le début de E.S.).

Légère amélioration de la paralysie brachiale.

Pas d'anémie. Pas d'H.P.

- Urée : 0,60 g/l

- Plomburie spontanée : 0,35 mg/l (0,42 mg/24 h)

- Plomburie provoquée : (Ca E.D.T.A.) 0,5 mg/l (0,96 mg/24 h).

Il est décidé de refaire deux cures de Ca E.D.T.A.

4e cas (1971) Mme RUE. Henriette - 50 ans

A - Antécédents généraux : hystérectomie subtotale en 1961

intervention pour hernie discale en 1961

serveuse de restaurant jusqu'en 1966.

B - Poste de travail : exposition au plomb

Depuis 1966 dans une fabrique d'accumulateurs, elle effectue le soudage des différents faisceaux aux bornes des accus avec de la soudure au plomb.

- Exposition au risque - 3 mois avant que n'apparaissent des troubles digestifs

- 4 ans avant le début de l'E.S.

- Visite médicale - 2 par ans avec numération et recherche d'H.P.

- Prélèvements d'atmosphères chaque année.

- 1 an avant E.S. 1970 : à l'empâtage 0,35 mg/m³
au poste de soudure

de Mme RUE..... 0,30 mg/m³

à la fonderie..... 0,15 mg/m³

- la limite admissible (48) est de 0,20 mg/m³ pour U.S.A. et France,
et de 0,01 mg/m³ pour U.R.S.S.

Après amélioration de la ventilation, nous trouvons l'année suivante,
1 mois avant que Mme RUE entre chez nous :

- empâtage..... 0,20 mg/m³

- au poste de soudure 0,15 mg/m³

(Mais 30 minutes après le début du travail nous atteignons la limite admissible de 0,20 mg/m³

- fonderie 0,02 mg/m³

Cela prouvait que l'aspiration au poste de Mme RUE. se trouvait vite dépassée ; injonction avait d'ailleurs été faite d'y porter remède dans les 3 mois).

C - Symptômes de saturnisme avant l'E.S.

Fin 1966 : 3 mois après son entrée à l'usine, apparaissent des migraines, des douleurs abdominales avec constipation opiniâtre.

Le tout est spontanément résolutif en 4 à 5 jours.

Les années suivantes, à peu près à la même époque, elle représenta les mêmes symptômes.

- 1 an avant l'E.S. : anémie à 3.400.000 - H.P. = 0

- 1 mois avant l'E.S. : anémie à 3.100.000 - H.P. 2 pour cent leucocytes.

Nous pouvons nous étonner que, devant une telle anémie, l'on ait permis la poursuite du travail et au même poste.

D - E.S. en Janvier 1971

Mme RUE. est hospitalisée en urgence dans le service du Dr LE SUEUR (Versailles), le samedi 9 Janvier dans la soirée, pour une perte de connaissance précédée de **cri**, avec perte des urines. La malade est dans un coma calme, l'examen neurologique est normal, cependant l'on note une hypotonie. T.A. 15/5.

Nous la voyons pour la première fois le dimanche matin. Elle est toujours dans le coma, coma calme avec, par moment, des crises d'agitation. L'examen neurologique est normal, une P.L. est cependant faite par prudence (normale mais présence de 38 éléments dont 98 % de polynucléaires).

Nous notons une pâleur extrême avec sub-ictère conjonctival. (pas de rate perçue). La température est à 40° (hémocultures négatives) et, devant des urines troubles et très colorées, nous demandons un examen cyto-bactériologique (et non les porphyrines !)

Le lundi suivant : obnubilation importante, très désorientée, ne semble pas nous voir, périodes de calme, puis d'agitation.

Elle prononce parfois des paroles incohérentes.

Le traitement est symptomatique : valium. Antibiothérapie et réhydratation.

Nous ne commençons à soupçonner le saturnisme qu'après la visite du mari (qui ne nous signale le métier de sa femme que grâce à une question de routine !). Depuis une semaine, Mme RUE. a été arrêtée par son médecin qui lui ordonne des injections de B 12, car elle se sentait très fatiguée et présentait, à nouveau, les mêmes symptômes digestifs décrits précédemment. Dans la soirée du samedi, elle poussa un grand cri, tomba sans connaissance. Son mari n'a pas remarqué de mouvements anormaux, cependant les mâchoires étaient contractées, paupières closes, yeux révulsés et elle avait perdu ses urines.

4 jours après son entrée, elle semble moins obnubilée et peut répondre à quelques questions. Elle ne se souvient pas des faits du jour précédant la crise, ni des faits de ce jour-là, ni de la P.L. du lendemain, ni de la visite de sa famille le surlendemain. T.A. 14/8 - Pas de liseré de Burton.

11 jours après la crise : le sub-ictère a disparu. Il persiste une asthénie physique et psychique intense avec des alternances de prostration et d'agitation.

- Examens complémentaires de cette première phase (du 10 au 20 Janvier)

- Bilan hémato) anémie à 2.400.000 - réticulocytes : 10,5 %
 -) - H.P.: 54 pour cent leucocytes *
 -) fer sérique : 32 gammas - Capacité de fixation 280 gammas
 -) et coefficient de saturation : 11,4 %
 -) Myélogramme : richesse modérée sans anomalie notable.

* Nous remercions Madame ROSIGNOLI, technicienne attachée à la chaire de Médecine du travail, d'avoir bien voulu compter toutes ces H.P. !

- Bilan porphyrique) C.P.U. 7000 gammas/24 h
(20 Janvier)) Porphobilinogène : traces
) P.P.G. : 620 gammas/100 ml
- Bilan toxicologique) plombémie : 0,7 mg/l
(19 - 20 Janvier)) plomburie spontanée : 0,05 mg/l
) plomburie provoquée (Ca E.D.T.A.) 12,70 mg/l
- Bilan hépatique complet normal
 - recherche d'antigènes australiens : négative
- Bilan rénal
 - urée : 0,58 le 10, puis aux alentours de 1 g/l les 5 jours suivants, pour retomber à 0,35 mg/l le 20 Janvier.
 - l'urée urinaire étant à 1,5 g/24 h le 12 et à 8,1 g/24 h le 14
 - clearances (interprétables à partir du 20)
Van slyke : 38,4 ml/min
 - Clear. de créatinine : 54 ml/min (créatinémie à 11mg/l.)
- E.E.G. (2 jours après la crise). Il subsiste une activité alpha assez abondante mais peu voltée et instable surchargée de façon sporadique par une activité lente (3 - 4 °/sec.)
Pas de signes en foyer.
Les épreuves de stimulation ne purent être pratiquées.
- L'état de conscience s'améliore progressivement, nous décidons de poursuivre nos investigations tant sur le plan du saturnisme que pour éliminer toute autre affection intercurrente avant d'entreprendre une détoxication par les chélateurs (d'autant plus que les résultats de toxicologie ne sont pas encore revenus).
C'est ce qui sera fait les 10 derniers jours de Janvier.
- L'examen ophtalmologique est normal.
- Un nouvel E.E.G. : tracé amélioré, toujours avec quelques anomalies lentes.

- Bilan digestif) transit gastroduodénal et lavement baryté : normaux.
) tubage gastrique à l'histamine : débits un peu bas en
) HCl avec des volumes de sécrétion peu importants.
- Squelette complet : Normal, excepté quelques atteintes arthrosiques et
 ostéoporotiques. Signalons un aspect piqueté de
 l'extrémité supérieure des deux tibias pour lequel
 nous n'avons pas d'explication.
- Bilan hémato : L'anémie étant à 2.060.000, nous avons décidé de lui
 passer 1 litre de sang, ce qui permet de remonter fin
 Janvier à 3.100.000.
 - les H.P. restent aux alentours de 50 pour cent
 leucocytes.
 - le fer sérique est remonté fin janvier à 100 gammas,
 la capacité de fixation à 475 gammas et le coefficient
 de saturation est de 21 %.
 - Test de Coombs : négatif
 - recherches d'agglutinines irrégulières négatives.
 - la résistance globulaire est normale.
- Bilan porphyrique : (25/1/71)
 - C.P.U. : 5 600 gammas/24 h
 - P.P.G. : 0 gamma /24 h
 - A.L.A. sérique : 19 gammas/100 ml.
- Bilan rénal
 - urée : 0,32 g/l avec Van Slyke à 60 ml/mn
 - créatinine : 14 mg/l avec Clear. à 44 ml/mn
 - protéinurie : 0,40 g/24 h.

Du début de Février à la mi-mars, furent effectués 3 cures de 5 jours
séparées de 10 à 15 Jours de Ca. E.D.T.A. (0,5 g/j) commercialisé en France
sous le nom de : calcitétracémate disodique LAROCHE-NAVARRON.

Bilan	1ère cure		2 ème cure		3 ème cure	
toxicologique	2ème jour	4ème jour	2ème jour	4ème jour	2ème jour	4ème jour
Plombémie	0,5 mg/l	0,5 mg/l	0,5 mg/l	0,5 mg/l	0,4 mg/l	0,45 mg/l
Plomburie avec Ca.E.D.T.A.	1,36 mg/l	2,20 mg/l	1,10 mg/l	1,35 mg/l	1 mg/l	
	24 h	24 h	24 h	24 h	24 h	24 h

- Bilan porphyrique : P.P.G. déjà redevenues négatives, les C.P.U. : 0 la veille du traitement. Leurs recherches furent effectuées régulièrement pendant les cures, mais restèrent toujours négatives. L'A.L.A. sérique fut à nouveau dosé au cours de la 2ème cure : 6 gammas/100 ml.
- Bilan hématologique :
 - fin de la 1ère cure : G.R. 3.400.000 avec H.P. : 25 pour cent leuco.
 - fin de la 2ème cure : G.R. 3.700.000 avec H.P. : 6 pour cent leuco.
 Un nouveau myelogramme montre le même aspect que le précédent.
 - fin de la 3ème cure : G.R. 3.600.000 avec H.P. : 1 pour cent leuco.
- Bilan rénal :

A la fin de chaque cure, de E.D.T.A. calcique, l'urée semble s'élever légèrement (sans toutefois dépasser 0,60 g/l) pour redescendre en-dessous de 0,40 au bout de 10 à 15 jours d'intercure.

Plusieurs clearances sont effectuées, donnant, à peu près les mêmes chiffres : Van Slyke : 37 ml/mn.

Clear-créatinine : 66 ml/mn (créatinémie 12 mg/l).

La protéinurie a disparue.

E - Evolution à long terme :

- Mai 1971 : 4 mois après le début de E.S. :
 - Hémato : G.R. 3.800.000 : pas d'H.P.
 - Fer sérique : 50 gammas
 - Porphyrine : recherches négatives
 - Bilan toxicologique :
 - plombémie : 0,6 mg/l
 - plomburie spontanée : 0,05 mg/l
 - plomburie provoquée : (Ca. E.D.T.A.) : 1,75 mg/l (en 6 heures).
 - Bilan rénal : (clearances simultanées).
 - urémie : 0,36 g/l - C_1 : 36 ml/mn C_2 : 20 ml/mn
 - créatinine : 13 mg/l -
 C_1 : 112 ml/mn C_2 : 81 ml/mn
 - phosphorémie : 40 mg/l -
 C_1 : 3 ml/mn C_2 : 1,45 ml/mn
 - Uricémie : 60 mg/l C_1 : 13,6 ml/mn C_2 : 14,7 ml/mn
- Si la clearance de l'urée est abaissée, les fonctions tubulaires étudiées ne sont pas atteintes.
- Juin 1971 : (5 mois après E.S.) il est effectué une 4ème cure de Ca.E.D.T.A. selon le même protocole.
 - Plombémie au 2ème jour : 0,6 mg/l
 - plomburie au 2ème jour : 1,30 mg/24 h et au 4ème jour : 0,85 mg/24 h.
 - L'anémie persiste à 3.500.000 sans H.P.
 - Le fer sérique est toujours bas à 60 gammas.
 - L'urée est à 0,28 g/l - Van Slyke : 35 ml/mn.
 - Créatinémie : 10 mg/l - Clear. de créatinine : 95,2 ml/mn.
- Juillet 1971 : (6 mois après E.S.).
 - L'anémie persiste à 3.800.000 sans H.P.
 - Le fer sérique est à 70 gammas
 - Plomburie spontanée : 0,14 mg/l
 - Plomburie provoquée : 2 mg/l soit 0,86 mg en 6 heures
 - L'urée à 0,33 g/l.

La malade est toujours surveillée et la chélation est poursuivie.

=====

CHAPITRE V : COMMENTAIRES

I - COMMENTAIRES SUR LA CLINIQUE : (8 - 31 - 53 - 71).

A - Circonstances d'apparition - facteurs favorisants

La durée de l'intoxication est plus ou moins longue : chez nos malades 3 mois à 13 ans.

L'éthylisme est un facteur favorisant, il est retrouvé dans au moins 3 de nos cas.

L'E.S. peut être le premier symptôme, mais, le plus souvent, elle a été précédée d'autres manifestations du saturnisme. Ce fut le cas pour tous nos malades, deux d'entre eux avaient d'ailleurs déjà été traités par les chélateurs (le cas n° I tout particulièrement).

B - Symptomatologie -

TANQUEREL des PLANCHES (thèse Paris 1834) créa le terme d'Encéphalopathie Saturnine que GRISOLLE, deux ans plus tard, décrivit remarquablement.

Précédée ou non de troubles du caractère (apathie, irritabilité), troubles digestifs, paresthésies, amaurose, altération de l'état général, l'E.S. se traduit d'une façon assez univoque : crises convulsives ou simple perte de connaissance, suivies d'un coma ou d'une obnubilation importante avec désorientation temporo-spatiale, ce calme étant entrecoupé de bouffées délirantes ou hallucinatoires.

Dans la moitié des cas, l'examen neurologique est normal ; sinon, troubles neurologiques variables d'un malade à l'autre et d'un moment à l'autre. Dans deux cas, nous avons retrouvé des paralysies motrices (très importantes dans le cas n° 2).

Dans nos quatre cas, nous notions toujours une obnubilation importante ou coma calme entrecoupés de bouffées délirantes avec agitation. Nous n'avons observé des convulsions que dans 1 cas. Une seule fois, nous avons noté un nystagmus vertical.

Dans un cas, nous notions un subictère, la pâleur étant retrouvée chez tous.

Dans les quatre cas, nous avions une tendance à la déshydratation avec une hyperazotémie modérée (≤ 1 g) avec une urée urinaire élevée, faisant penser à une insuffisance rénale fonctionnelle.

La T.A. basse, dans le cas n° 1, élevée dans le cas n° 2, était normale dans les deux derniers cas.

Nous n'avons jamais observé de signe net d'hypertension intra-cranienne avec oedème papillaire constante chez l'enfant où ils dominaient souvent le tableau, fréquemment signalés chez l'adulte.

La raideur de la nuque n'était nette que dans un cas, toutefois, la P.L. fut effectuée dans tous les cas sans montrer d'anomalie notable, Une augmentation des albumines et des lymphocytes est pourtant fréquemment relevée (7 - 71).

Nous n'avons jamais dosé le plomb dans le L.C.R., il peut toutefois y être augmenté parfois, quelle que soit la forme clinique observée (64).

L'E.E.G. montre, dans tous les cas, des signes de souffrance cérébrale diffuse. En général, le tracé est peu volté, le rythme alpha est soit remplacé, soit surchargé par des ondes plus lentes.

Le rhéogramme cérébral n'a pas été effectué chez nos malades ; il n'aurait d'ailleurs pu mettre en évidence que des signes traduisant un trouble anatomo-fonctionnel des vaisseaux nullement spécifiques du saturnisme (77).

C - Evolution - Pronostic -

Contrairement à l'enfant, le pronostic vital ne semble jamais être en jeu : pas de décès parmi nos malades ni parmi les cas français cités plus haut.

Les séquelles psychiques semblent être minimales.

L'E.E.G. finit par se normaliser en quelques mois.

Par contre, lorsque sont apparues des paralysies motrices comme dans les cas 2 et 3, les séquelles semblent être importantes (surtout cas n° 2). Elles semblent peu réagir au traitement (chélateurs et rééducation).

D - Pathogénie -

Elle est encore obscure de nos jours.

Après les travaux de 1836 de GRISOLLE et TANQUEREL DES PLANCHES, le diagnostic, très en vogue, fut porté sur toute affection neurologique survenant chez un saturnin. La réaction se fit sentir si bien qu'à la fin du siècle dernier, l'on n'en parla plus et l'on expliquait les symptômes par l'hystérie, des accidents vasculaires cérébraux, des crises d'urémie ou l'alcoolisme.

En 1926, on revient un peu sur cette opinion, et DUVOIR, MARTIN SAINT LAURENT, VAQUEZ, reconnaissent une entité propre à l'encéphalopathie saturnine qu'ils expliquent par un spasme hypertensif.

Les progrès des examens anatomiques de ces dernières années enlèvent beaucoup à cette explication univoque, d'autant plus que dans de nombreuses observations, l'on ne retrouve ni hypertension artérielle, ni hypertension intra-cranienne. Par ailleurs, l'on remarque que l'E.S. réagit très rapidement aux chélateurs.

Si les nécropsies d'adultes sont rares, celles d'enfants sont plus nombreuses (62) et nous pouvons y ajouter celles des quatres singes du Zoo de Washington morts en 1970 après avoir développé une E.S. (le plomb venait de la peinture des barreaux des cages). Peut-être pourrait-on utiliser cet animal pour des expériences ultérieures (74).

Trois types de lésions sont retrouvés :

- des lésions vasculaires : constantes avec épaissement des parois des vaisseaux, micro-hémorragies et exsudate avec des espaces périvasculaires dilatés.
- des lésions méningées du type exsudatif. Le plus souvent, prédominantes avec oedème, leucocytes, macrophages, congestion des vaisseaux.
- des lésions neuronales inconstantes, variées, de type dégénératif, le plus souvent démyélinisantes comme dans une maladie de PARKINSON. La réaction gliale est absente ou discrète dans certains cas, très importante ailleurs.

Ces lésions touchent les couches sous-corticales, le cervelet, les noyaux gris centraux, les olives bulbaires (lamelles dorsales), plus rarement la moelle épinière.

Deux théories : le plomb agit uniquement par l'intermédiaire de lésions vasculaires qu'il engendre ou bien il a aussi une action toxique directe.

Les dosages de plomb in situ, demeurent contradictoires, et par ailleurs, le cerveau est l'organe contenant le moins de plomb de l'organisme même en cas d'E.S.

Une autre hypothèse pouvait être soulevée : le plomb ne pourrait-il pas agir par l'intermédiaire des troubles porphyriques qu'il engendre?

On remarque, en effet, que les E.S. s'accompagnent presque toujours de taux très élevés de porphyrines.

Chez les enfants, ces accidents surviennent dans 80 % des cas, pendant la saison chaude et l'on sait que l'exposition aux ultra-violets favorisent l'accumulation des porphyrines.

Lors de l'institution d'un traitement par le Ca. E.D.T.A., CHISOLM a remarqué qu'il se produit dans les premières heures, une aggravation de E.S. avec augmentation de A.L.A. dans le sang et dans les urines (14 - 15).

Par ailleurs, le Ca.E.D.T.A. a aussi une action propre sur le métabolisme des porphyrines, faisant baisser très rapidement les C.P.U. A tel point que l'on a voulu l'utiliser dans le traitement d'autres porphyries (34) et aussi dans diverses affections neuro-psychiatriques qu'elles aussi, s'accompagnent de troubles de ce métabolisme (63).

Jusqu'à présent, ce rôle toxique des porphyrines n'a pas été retenu et l'on ne connaît pas bien encore les effets du plomb sur le métabolisme des tissus cérébraux.

E - Diagnostic différentiel - Intoxications associées (Cadmium)

I - Parmi les affections neurologiques.

Aucun des signes étudiés, nous l'avons vu, n'est spécifique.

Toutes les affections neurologiques peuvent donc être discutées : méningite, délirium, hématome sous-dural, Grand-Mal, S.E.P., Parkinson, abcès du cerveau, métastase etc.

Par ailleurs, le saturnisme, par le biais des atteintes vasculaires et rénales, peut entraîner une crise d'urémie, voire une encéphalopathie hypertensive (22). Ce syndrome, très rare, survient le plus souvent lors d'H.T.A. maligne, se rapproche beaucoup de l'E.S. Mais la T.A. est toujours très élevée, le syndrome d'hypertension intra-cranienne est très marqué, l'amaurose fréquente, le F.O. en général au stade IV. Son seul traitement est la réduction d'urgence de l'hypertension artérielle.

2 - Encéphalopathie due au plomb tétra-éthyl (24).

Elle survient dans des circonstances bien différentes. Les intoxications peuvent se produire lors de la fabrication de ce plomb organique, lors de son mélange à l'essence, lors de la distribution de cette dernière, ou lors de son utilisation à des fins non prévues.

Sa liposolubilité explique son absorption cutanée et sa fixation sur des organes riches en lipides (en particulier les centres nerveux).

Il est capable, en quelques heures, de provoquer des accidents neurologiques là où les dérivés minéraux mettent plusieurs mois.

Le maximum de concentration tolérable dans les atmosphères industrielles est de 0,1 mg/m³ (48).

- la phase d'imprégnation est capitale à reconnaître ; marquée par de l'insomnie, des troubles digestifs, une saveur insolite dans le palais, parfois déjà : hypothermie, hypotension et bradycardie. Elle commande l'éviction immédiate.
- Sinon survient brutalement l'encéphalopathie avec :
 - un syndrome mental : délire hallucinatoire intermittent
 - un syndrome neurologique : tremblements, voire convulsions
 - une dépression neuro-végétative (hypothermie, bradycardie
(hypotension et sueurs
 - le syndrome biologique est négatif (en dehors d'une plomburie élevée).
- le traitement est purement symptomatique, les chélateurs sont peu actifs sur cette forme. La mort survient le plus souvent par collapsus avec tachycardie et aggravation des troubles neuro-psychiatriques.

3 - Intoxications mixtes : exemple du Cadmium

Nous avons aussi été frappé par deux observations de 1956 (non publiées). Il s'agissait de deux ouvriers employés au broyage de stéarates de plomb et de stéarates de cadmium. Ils présentèrent des troubles digestifs, type colique de plomb. Ils furent traités par des chélateurs (Ca. E.D.T.A.) et c'est alors qu'ils déclenchèrent chacun une encéphalopathie gravissime que l'on eu bien du mal à traiter. Quel fût le rôle du cadmium dans la pathogénie de cet accident ?

- Nous pensons utile, à ce propos, d'introduire une parenthèse au sujet du cadmium car cette intoxication est assez rare et le plus souvent associée au saturnisme. Or, elle n'est pas reconnue en France comme maladie professionnelle alors qu'elle porte le n° 4 des maladies professionnelles reconnues par la Communauté Européenne Economique.

Le Cadmium pénètre dans l'organisme principalement par voie respiratoire, et aussi par voie digestive et cutanée.

La concentration maximale admissible est de 0,2 mg/m³ (48).

a) Intoxications professionnelles (24 - 38).

Aiguës : surtout syndrome respiratoire avec dyspnée, toux d'irritation bronchique avec atteintes possibles d'autres muqueuses (l'oeil par exemple) et un syndrome neurologique (dans 15 % des cas) dans les formes graves.

Des formes mortelles dans un tableau de broncho-pneumonie suffocante au O.A.P. sont décrites.

Pour les formes d'apparence banale, le pronostic ultérieur doit être réservé : risque d'emphysème pulmonaire évoluant pour son propre compte vers une insuffisance respiratoire inexorable.

Chroniques : plus rares, n'apparaissent qu'après au moins 10 ans d'intoxication.

Le premier signe objectif est la "dent jaune cadmique".

Outre les troubles digestifs, hématologiques, et de l'état général (certains de ces troubles étant discutables), ce sont les troubles osseux qui caractérisent cette intoxication chronique : - douleurs

- syndrome de LOOSER MILKMANN

- cals osseux (surtout ~~cost~~aux (38)

b) Intoxications non professionnelles

Aiguës et accidentelles, les seules connues jusqu'à présent, dues le plus souvent à l'ingestion d'aliments ayant été au contact de récipients "étamés" au cadmium. Elles sont souvent spectaculaires, mais, grâce à ses propriétés émétisantes, elles sont rarement graves.

Une forme chronique (49) vient d'être découverte au Japon (elle se rapproche d'ailleurs de la forme chronique professionnelle).

Depuis longtemps sévissait au Japon une affection qui régnait à l'état endémique dans le bassin de la rivière Jintsu.

En 1968, 95 cas furent étudiés scientifiquement. Il y eut beaucoup plus de cas, et il semble que l'on puisse attribuer à cette affection au moins 56 décès vérifiés (mais il faudrait, sans doute, en compter plus de 100 !).

Cette maladie "Itaï-Itaï" comprenait :

- 1) douleurs intenses (en japonais : itaï-itaï)
- 2) démarche en canard
- 3) fractures osseuses cicatrisées
- 4) glycosurie et protéinurie
- 5) augmentation des phosphatases alcalines sériques et baisse de la phosphorémie.

L'origine hydrique fut très vite soupçonnée. Par contre, la surprise fut de découvrir des taux élevés de cadmium dans les différents prélèvements effectués dans tout ce réseau d'affluents et de canaux. Cela permit de découvrir l'usine responsable et de remédier à cette épidémie !

La thérapeutique consiste en :

- vitaminothérapie massive / D₂ et calcium.
- hormones anabolisantes.
- chélateurs (B.A.L. et Ca. E.D.T.A.) sont fortement déconseillés, les complexions semblent peu stables et risquent de se décomposer au niveau du rein : risque de néphrotoxicité.

II - COMMENTAIRES SUR LES DIFFERENTS SYNDROMES DU SATURNISME ACCOMPAGNANT L'E.S.

A - Syndrome anémique (3 - 6)

Nous avons déjà vu, lors de l'étude du métabolisme du plomb, que la plus grande partie du plomb sanguin était fixé sur la membrane des globules rouges (la seule partie atteinte par la Ca. E.D.T.A.).

Une partie minime semble pouvoir pénétrer dans les divers éléments de la lignée rouge. (tout comme dans d'autres tissus nobles, foie, rein, cerveau).

Tout porte à croire qu'il ne pénètre pas dans les mégacaryocytes, ni dans les plaquettes, ni dans les éléments blancs qui ne présentent aucune anomalie.

I - L'anémie :

En général, modérée lors du saturnisme semble plus particulièrement intense lors de l'encéphalopathie.

Dans près de la moitié des cas français, retrouvés, l'anémie est à 3.000.000.

Pour nos quatre cas : 1er cas : 4.000.000, 20 jours avant l'E.S. chute de l'hématocrite à 28 % au moment de l'E.S.

2ème cas: anémie importante (mais chiffre non précisé).

3ème cas: anémie 2.400.000 au 1er jour de l'E.S.

4ème cas: anémie 2.400.000 au 1er jour de l'E.S. et 2.060.000 15 jours après.

Elle se répare très lentement, sous l'effet de la détoxication par les chélateurs. Elle serait plus rapide pour LUTIER et DUSOLEIL (53) en la traitant à Inosine (A.M.P.) qui stimule l'érythropoïèse médullaire.

2 - Les hématies ponctuées (H.P.)

La présence d'H.P. est suspect de saturnisme s'il n'y a pas de trait thalassémique.

C'est un des examens habituels et obligatoires dans la surveillance des ouvriers exposés. Leur numération se fait par rapport aux globules blancs en France, par rapport aux globules rouges aux U.S.A. (ce qui semble plus logique) et par champ microscopique en Allemagne.

On peut prendre les équivalences suivantes :

50 H.P. pour 100 globules blancs = 1 000 H.P. pour 10^5
globules rouges = 1 H.P. par champ microscopique.

Ce taux d'H.P. est variable d'un jour à l'autre, s'effondre souvent dès cessation de l'exposition et est fonction de l'activité du S.R.E. et de la rate. Les chélateurs les feraient rapidement disparaître.

La technique doit être rigoureuse, dès le prélèvement ; certains anticoagulants sur lesquels on prélève ce sang ayant la propriété de les raréfier de façon importante comme le sequestrène ou le mélange de WINTROB (25).

La rapidité de la coloration, le pH de l'eau, l'intensité de réactif utilisé font aussi varier les taux d'H.P.

L'observateur joue aussi son rôle (pour la même lame : 3 H.P. pour 100 leucocytes par notre laborantine habituelle et 52 H.P. pour 100 leucocytes après vérification à la chaire de Médecine du travail).

La méthode au Bleu de Loeffler semble tout de même la plus pratique et la plus aisément lisible.

Les ponctuations basophiles sont un artéfact du à l'agrégation des ribosomes qui se produit dans ces cellules malades sous l'influence du colorant. Certains de ces agrégats deviennent assez gros pour être vus directement au microscope optique (58).

Nous savons la parenté (et non l'identité) qui peut exister entre réticulocyte, pro-érythrocyte et les hématies à ponctuations basophiles (3 - 6) parenté que semblent confirmer les travaux en microscopie électronique de BESSIS et BRETON-GORIUS (9 - 10) et ceux de VAN HOUTE et COCLE (82). Ces derniers auteurs font une coloration à l'acridine orange. Tous ces éléments sont riches en A.R.N. et sont mis en évidence par cette coloration qui, en fluorescence, se distingue très bien sur le fond des autres hématies, même un observateur peu entraîné ne peut pas ne pas les apercevoir.

Il n'est fait aucune différence entre hématies à grosses, moyennes ou petites ponctuations, lors du comptage.

D'après les auteurs, les résultats de cette méthode seraient équivalents à ceux des méthodes classiques, tant quantitativement (méthode classique avec observateur entraîné) qu'au point de vue de leur signification pathologique.

D'autre part, cette méthode éliminerait les artéfacts de coloration et les difficultés de lecture.

Pour tous nos frottis, nous avons utilisé généralement la coloration au Bleu de Loeffler. Au début de l'encéphalopathie, nous avons retrouvé de nombreuses H.P. dans les cas 2, 3 et 4 mais pas dans le cas n° 1.

3 - La note hémolytique

Comme cela peut se voir, lors des accidents aigus, elle semble marquée dans nos 4 cas : avec parfois subictère et une bilirubine un peu élevée (cas n° 4) et dans tous une réticulocytose autour de 10 %.

Il s'agit, en fait, d'une hémolyse limitée qui devrait être facilement compensée par la moelle or il semble, au contraire, qu'il y ait une libération érythrocytaire insuffisante.

Nous savons par ailleurs, que la durée de vie des hématies du saturnin est un peu écourtée (52) et (CAMBRISSE-DESOILLE et ALBAHARY : XIVe congrès international de Madrid 1963).

Nous n'avons pas, pour notre part, effectué d'études isotopiques.

4 - Troubles du fer.

Dans le saturnisme, on note un renouvellement du fer plasmatique normal ou accéléré avec, pourtant, freinage de l'incorporation héminique. Il devrait s'en suivre une hypersidérémie. Or, elle est modérée, absente, voire hyposidérémique comme pour les cas n° 3 et n° 4 (15 gammas et 32 gammas)!

Pour GAJDOS (33), le passage du fer plasmatique au fer hémoglobinique serait le suivant :

- 1ère étape : séparation du fer de la sidérophilline plasmatique.

- 2ème étape : pénétration du fer dans le stroma des globules rouges immatures et fixation à ce niveau d'une protéine.
- 3ème étape : libération du fer de cette liaison et passage dans le cytoplasme.
- 4ème étape : incorporation dans la protoporphyrine (réalisée par hème-synthétase).

Le plomb qui, in vitro, inhibe fortement l'activité de l'hème-synthétase, in vivo bloquerait surtout la 3ème étape de ce mécanisme.

Ces amas de fer, n'ayant pu se libérer de la protéine, ont d'ailleurs été observés au M.E. par BESSIS dans le stroma des érythroblastes, des pro-érythrocytes et des H.P. des rats saturnins.

5 - Particularités immunologiques ou pseudo-immunologiques.

Certains auteurs (79) ont constaté des Coombs + chez des travailleurs exposés. En fait, le test de Coombs est toujours négatif (comme dans le cas n° 4) à moins de faire comme eux le test sur la zone supérieure, après sédimentation, zone la plus riche en réticulocytes et aussi en H.P.

6 - Hémoglobine des saturnins

Certains ont noté une augmentation du pourcentage d'Hb résistante à la dénaturation alcaline, d'autre de l'Hb A₃.

Pour notre cas n° 1 : Hb.A. normale, et G₆ P.D. normale.

Pour notre cas n° 3 : Hb.A. normale, Hb.F. 1,7 % (normal $\leq$ 1%)

7 - Moelle osseuse

La moelle des saturnins est légèrement érythroblastique.

Cela résulte d'un processus non spécifique d'excitation médullaire qui pourtant ne suffit pas à compenser l'anémie. Nous retrouvons cette érythroblastose discrète pour les cas 1, 2 et 4, plus marquée pour le cas n° 3.

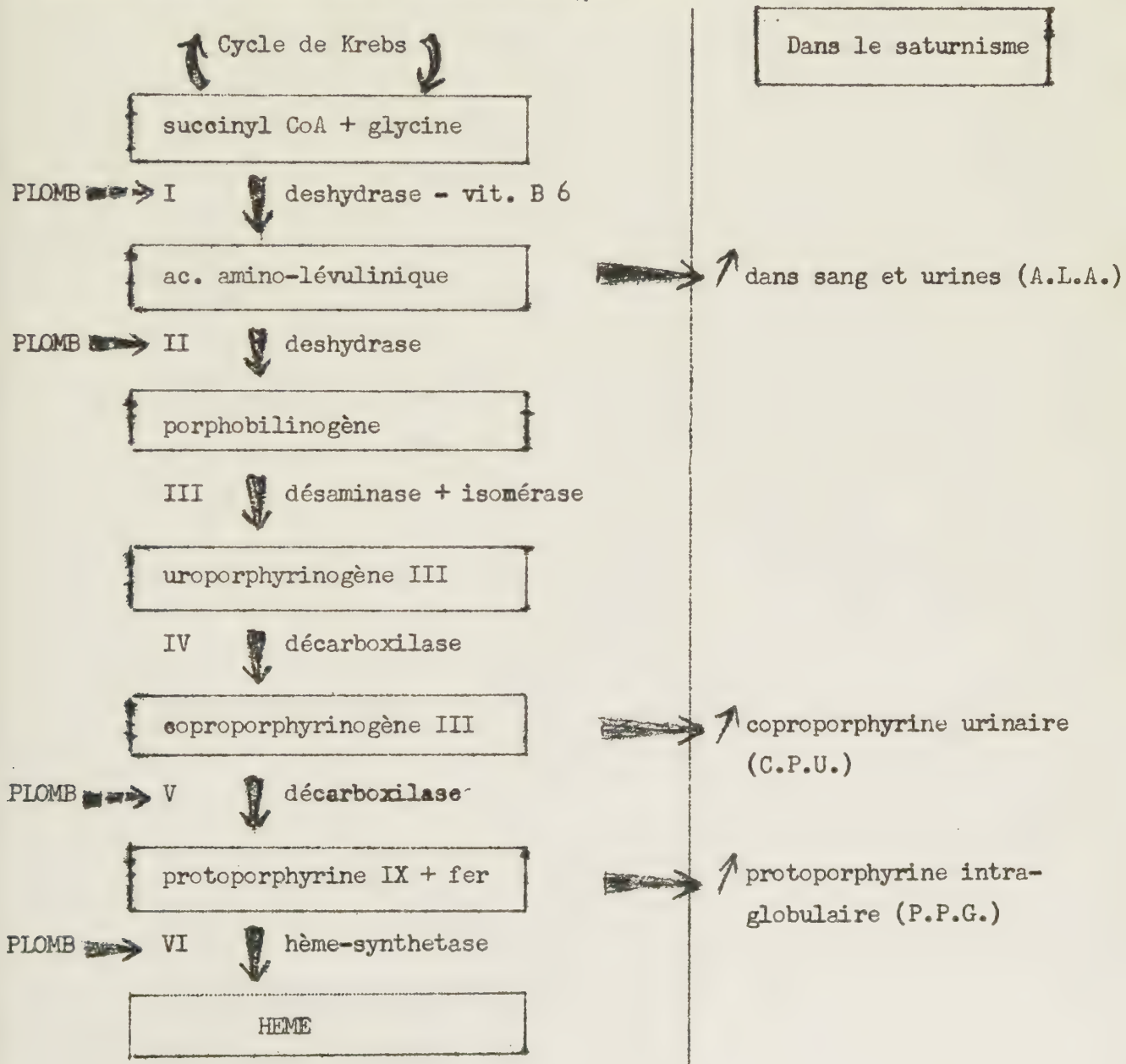
Nous retrouvons aussi dans les cas 3 et 4 quelques érythroblastes à granulations basophiles.

8 - Syndrome porphyrique - (2 - 14 - 36).

Les troubles du métabolisme des porphyrines sont plus faciles à constater qu'à expliquer. Actuellement, le saturnisme est la porphyrie secondaire la plus importante.

Rappelons le schéma de la synthèse de l'Hème (SCHEMA II).

SCHEMA DE LA SYNTHÈSE DE L'HÈME (SCHEMA II)



Le plomb agit donc essentiellement aux étages 2 et 6 catabolisés par des enzymes contenant des radicaux S.H.

L'augmentation conjointe et importante des C.P.U. et de la P.P.G. (5 à 10 fois) est très évocatrice du saturnisme, on ne pourrait hésiter qu'entre quelques maladies rares telles qu'une atteinte hépatocellulaire gravissime, une porphyrie congénitale (mais ici nous aurions d'autres troubles porphyriques) et peut être une poliomyélite bulbaire.

L'augmentation conjointe de A.L.A. sérique et urinaire serait encore plus précoce et plus spécifique.

Ces tests pourraient certainement rendre un grand service pour le dépistage du saturnisme et de la surveillance des ouvriers exposés. Ces taux élevés s'effondrent rapidement après cessation de l'intoxication ou dès le traitement par chélateurs (la P.P.G. descendant plus lentement). C'est donc un mauvais moyen pour suivre l'évolution ou l'effet du traitement.

- Pour notre cas n° I : (C.P.U. : 132 gammas/24 h un peu élevées mais
10 jours avant E.S. (non significatives.
(P.P.G. : 370 gammas/100 ml soit plus de 6
(fois la normale.
(A.L.A. sérique : 26 gammas/100 ml - normal
(A.L.A. urinaire : 0,5 mg/24 h - normal
- Après chélateurs (C.P.U. : 8 gammas/24 h - très basse
Ca.D.T.P.A. (8 g) (P.P.G. : 18 gammas/24 h - très basse
(A.L.A. sérique : 26 gammas/100 ml - normal
(inchangé
(A.L.A. urinaire : 0,6 mg/24 h - normal

Il faut noter que dans le cas de M. FER. on avait trouvé lors de sa première hospitalisation en 1963, des chiffres plus élevés et que, par la suite, il avait effectué de nombreuses cures de chélateurs.

- Pour le cas n° 2 : nous savons seulement que 40 jours après le début de l'E.S. et après 7 g de Ca. E.D.T.A., les C.P.U. étaient encore à 500 gammas/24 h.
- Pour le cas n° 3 : dans les premiers jours de l'E.S. et avant tout chélateur : C.P.U. 3 077 gammas/24 h. : 20 fois la normale !
après 3 g de Ca. E.D.T.A. :
C.P.U. 1 140 gammas/24 h : 8 à 10 fois la normale.
après 4 g de Ca. E.D.T.A. :
(C.P.U. : 326 gammas/24 h : 2 fois la normale
(A.L.A. urinaire : 15 mg/24 h : soit encore 5 fois
la normale malgré le traitement.

2 jours après la fin de la cure, 6 g Ca. E.D.T.A. les C.P.U. étaient remontées à 600 gammas/24 h.

après une deuxième cure de 9 g de Ca. E.D.T.A. elles tombaient à 47 gammas/24 h.

2 mois plus tard : C.P.U. : 82 gammas/24 h.
- Pour le cas n° 4 :
18 jours après le début de l'E.S. et avant traitement :
(C.P.U. 7000 gammas/24 h : plus de 45 fois la normale!
(P.P.G. 620 gammas/100 ml : plus de 10 fois la
(normale!

22 jours après le début de l'E.S. et après 0,5 g de Ca.E.D.T.A. :
(C.P.U. 5600 gammas/24 h : près de 40 fois la normale.
(P.P.G. : 0
(A.L.A. sérique : 19 gammas/100 ml : soit normal.

La veille du début des chélateurs : 28 jours après le début de E.S.:
(C.P.U. : 0
(P.P.G. : 0 et recherches toujours négatives par la
suite

A la fin de la deuxième cure :
(A.L.A. : 6 gammas/100 ml.

C - Toxicologie : (I)

Nous savons que les chiffres de plombémie et de plomburie spontanée sont parfois presque normaux, même lors de saturnisme grave et que c'est le test de plomburie provoquée par un chélateur qui met le plus en évidence le saturnisme. C'est le test décisif et indiscutable.

Regrettons seulement qu'il ne soit pas assez standardisé - le chélateur, la dose de ce chélateur, la voie d'introduction, le nombre d'heures où l'on recueille l'échantillon variant suivant les observateurs.

En fait : normale si 0,8 mg/l en 10 heures ou 1 mg/24 h.

- Cas n° 1 :

. 10 jours avant E.S. (plomburie 0,20 mg/24 h (4 fois la normale)

(plomburies provoquées

per os : 0,6 g de pénicillamine : 1,9 mg/24 h

I.M. : 1 g de Ca.D.T.P.A. : 8 mg/24 h

. 1 mois après E.S.

et 8 g de Ca.D.T.P.A. (plomburie provoquée

I.V. : 1 g de Ca.D.T.P.A. : 2,9 mg/24 h

- Cas n° 3 :

. tout au début de E.S. (plombémie : 4,7 mg/l (très élevée)

et avant chélateurs (plomburie provoquée)

I.V. 1 g de Ca.E.D.T.A.)²⁴ mg/24 h (très élevée)

. pendant la première cure : la plombémie restera aux alentours de 2,8 mg/l.

. 2 mois après E.S. : plomburie spontanée : 0,68 mg/24 h (encore élevée)

. 6 mois après E.S. : (plombémie : 0,50 mg/l (presque normale)

(plomburie : 0,42 mg/24 h

(plomburie provoquée : 0,96 mg/24 h (encore élevée)

I.V. 1 g de Ca.E.D.T.A.

- Cas n° 4 :

. début E.S. (plombémie : 0,7 mg/l (un peu élevée)

avant chélateurs (plomburie : 0,05 mg/l (normale)

(plomburie provoquée

I.V. 0,5 g de Ca.E.D.T.A. : 12,7 mg/l (échantillon
de 6 h)

. 4 mois après E.S. (plombémie : 0,6 mg/l

après 8 g Ca.E.D.T.A. (plomburie : 0,05 mg/l

(plomburie provoquée

I.V. : 0,5 g de CaE.D.T.A. : 2mg/l (échan-
tillon
de 6 h)

Le seul test pour pouvoir suivre les effets de la détoxication est donc d'effectuer une plomburie provoquée à distance d'une cure de chélateurs (afin que le plomb stocké dans l'organisme ait eu le temps de se remettre en équilibre dans le sang.)

D - Syndrome rénal (4 - 57 - 66 - 67)

Nous avons vu déjà chez l'enfant que les séquelles rénales à long terme sont fréquentes (45). Chez l'adulte, il semble qu'il en soit de même : enquête de DINGWALL et coll. sur la mortalité d'un groupe de travailleurs du plomb en Angleterre (27).

Dans le saturnisme, l'atteinte rénale est souvent minime, extériorisée seulement par la biologie et confirmée par la biopsie.

En conjuguant les résultats de la biologie et les résultats anatomo-pathologiques, l'atteinte rénale est retrouvée dans tous les cas, même chez les intoxiqués de fraîche date.

1 - le syndrome urinaire : est absent ou très pauvre. Protéinurie rare.

2 - le syndrome vasculaire : est habituel, 2 fois plus fréquent que dans une population normale. Il n'y a pratiquement jamais d'H.T.A. maligne

3 - fonctions excrétrices du rein :

L'urée est souvent légèrement augmentée avec une clearance abaissée. La clear. de la créatinine est plus tardivement touchée. Certaines fonctions tubulaires sont touchées électivement :

- défaut d'excrétion de l'acide urique : uricémie augmentée avec baisse de la clearance de ce corps.
- hypophosphorémie avec augmentation de clearance du phosphore.

Les autres fonctions tubulaires ne semblent pas être touchées chez l'adulte.

Anatomie-pathologie

- lésions glomérulaires : non spécifiques : Hyalinose, fibrose, lésions artériolaires.
- lésions tubulaires : considérées comme spécifiques.
inclusions intra-nucléaires dans cellules du tube contourné
Proximal : peu nombreuses peuvent passer inaperçues à un examinateur non expérimenté.
- inclusions intra-cytoplasmiques (ayant les caractères des sidérosomes).
- altération de la basale et de la bordure en brosse.

On ne sait pas encore quel est l'effet des chélateurs dans les atteintes rénales. Il semble pourtant que ce soit une invitation à poursuivre le traitement plutôt qu'à l'écourter. Peut-être faut-il réduire les doses et espacer les cures ? Nous avons remarqué qu'il se produit, en général, une légère augmentation de l'urémie lors des cures de chélateurs, se normalisant pendant les intercures.

Nous n'avons fait pratiquer aucune ponction biopsie rénale mais lors de l'autopsie du cas n° I, nous avons noté une glomérulonéphrite à évolution chronique.

Nous n'avons pas observé d'H.T.A. permanente, le cas n° 2 ayant présenté un accès hypertensif le premier jour de l'E.S. et le cas n° 3 la veille de l'E.S.

Une seule protéinurie (0,40 g/24 h) d'ailleurs transitoires dans le cas n° 4.

En dehors de la poussée d'urémie contemporaine de l'E.S. (de 1 g à 2 g) l'urée reste dans les limites normales pour nos 4 malades (la plus basse : 0,33 g/l, la plus élevée : 0,60g/l)

Par contre, les Van Slyke sont généralement bas (le plus bas 21 ml/mm, le plus haut : 60 ml/mm).

La créatinémie est normale dans les 4 cas avec des clearances très satisfaisantes.

Dans le cas n° 4, 4 mois après l'E.S., nous avons effectué des clearances simultanées (urée - créatinine - phosphore - acide urique) si la clearance de l'urée est abaissée, les fonctions tubulaires étudiées sont normales.

Nous manquons certainement de recul pour juger des atteintes à long terme.

III - COMMENTAIRES SUR LE TRAITEMENT -

Les dérivés de l'E.D.T.A. furent utilisés pour la première fois dans le saturnisme, en 1952 par BESSMAN dans un cas d'E.S. ; en 1956, PERRAULT les utilisa pour la première fois en France dans le saturnisme, et en 1957 nous trouvons la première E.S. française traitée par les chélateurs (84). Depuis lors, les chélateurs occupent la première place dans le traitement du saturnisme.

A - Chélateurs du plomb (37 - 54 - 68 - 80)

I - B.A.L. : surtout connu comme chélateur du mercure, de l'arsenic, de l'or etc... bien qu'il chélate aussi le plomb, on lui a laissé une place réduite dans le saturnisme.

Après administration parentérale, sa diffusion est très rapide dans tous les tissus y compris le cerveau et les globules rouges. Il mobilise rapidement le plomb des globules rouges.

Son élimination très rapide oblige à des injections toutes les 6 heures.

Son emploi n'est pas exempt de tout risque, d'autre part le chélate B.A.L. + plomb est lui-même toxique.

On conseille de ne pas dépasser 20 mg/kg/jour en 4 injections.

2 - Les dérivés de l'acide éthylène-diamine-tétracétique (E.D.T.A.)

a) - Ca.E.D.T.A. : Calcitétracémate disodique LAROCHE NAVARRON.

- par voie parentérale, diffusion rapide, sauf dans G.R. et L.C.R. - 70 % sont éliminés en 4 heures dans les urines.
- per os : seulement 5 % d'absorption.

Le plomb est échangé contre le Ca., il y a donc blocage des parathyroïdes, le calcium osseux n'est plus libéré et, de ce fait, le plomb ne peut sortir de l'os. Il faudra attendre un certain temps avant que le plomb osseux puisse regagner le sang.

Pour les enfants, si on veut éviter des ennuis rénaux, il semble qu'il ne faille pas dépasser 75 mg/kg/24 h.

Chez l'adulte, SAINT-AUBIN (70) dans sa thèse de 1970 conclut : que des doses de 1 g de Ca.E.D.T.A./jour sont très largement suffisantes, que l'on n'obtient rien de plus en faisant des cures dépassant 5 jours.

Il signale par ailleurs, que l'acidification par le chlorhydrate d'arginine renforce l'action du Ca.E.D.T.A.

- b) Ca.D.T.P.A. (54) si les résultats biologiques paraissent un peu meilleurs, il semble qu'il soit beaucoup moins bien supporté : céphalées, troubles neurologiques, irritation des muqueuses (conjonctivite, stomatite, gingivite).

Même posologie, même risque de toxicité rénale.

3 - Pénicillamine (5 - 40 - 44 - 60)

Très utilisée depuis 1956, dans la maladie de WILSON comme chélateur du cuivre où elle est beaucoup plus efficace que le B.A.L. ou le Ca.E.D.T.A., elle est moins active qu'eux dans le saturnisme; son avantage est d'être active per os.

Tout comme le Ca.E.D.T.A. et contrairement au B.A.L., elle ne mobilise pas le plomb des globules rouges.

On utilise uniquement sa forme destogyre pour éviter les accidents tantôt bénins : éruptions, leucopénies, thrombopénies. Ces accidents surviennent en général lors de la première semaine.

Tantôt graves : syndrome néphrotique et insuffisance rénale.

Nous rappelons qu'une protéinurie n'est pas habituelle dans le saturnisme, si elle se présente, il faut arrêter le traitement.

Les doses proposées sont inférieures à celles utilisées dans la maladie de WILSON.

- chez l'enfant : doses 50 mg/kg/jour.
- chez l'adulte : ALBAHARY (5) propose le schéma suivant :
0,90 g/jour en 3 prises avant les 3 repas, 4 jours sur 7
et 3 semaines sur 4 (avec 0,25 g de pyridoxine : 3 fois par semaine).

B - Traitement de l'E.S. :

La mortalité de l'E.S. chez l'enfant a certes baissée depuis l'emploi des chélateurs, mais s'est stabilisée aux environs de 25 % (B.A.L. ou E.D.T.A.) et, par ailleurs, la fréquence des séquelles n'a pas diminué du fait de ces traitements modernes.



Diverses méthodes furent tentées, essentiellement chez l'enfant pour essayer d'abaisser ces chiffres.

Il y a d'abord chez l'enfant ce problème particulier et souvent prépondérant, du syndrome d'hypertension intra-cranienne. Les chélateurs sont, ici, surtout employés par voie intra-musculaire afin d'éviter toute surcharge liquidienne innérante à la voie veineuse. On lutte avec urée intra-veineuse (41), corticoïdes et hypothermie, les essais de décompression chirurgicale furent catastrophiques (42).

On peut penser que de fortes doses de chélateurs combinées avec une hémodialyse pourraient donner de bons résultats (78).

Les résultats furent peu probants et en tout cas sans rapport avec les risques propres à cette méthode qui, par ailleurs, est difficile à mettre en oeuvre.

CHISOLM (15) et COFFIN (20) proposent dans le traitement des E.S. de l'enfant d'associer, lors de la première cure, B.A.L. et E.D.T.A. On augmente donc la concentration totale en chélateurs sans dépasser les doses toxiques de chacun d'eux, chaque chélateur est moins saturé en plomb et risque moins de se dissocier. Il y a plus de B.A.L. libre pour pénétrer dans le cerveau et globules rouges. Il est offert au plomb un choix de liaisons plus grand. (N. et O par le Ca.E.D.T.A., S par le B.A.L.) ce qui permet une compétition plus grande au niveau des liaisons enfermant le plomb dans les tissus.

D'une égale importance est l'annulation des effets toxiques métaboliques du plomb. Nous savons déjà qu'in vitro, l'A.L.A. déshydrase **est inhibée** par le plomb et par l'E.D.T.A. tandis qu'elle **est réactivée** par le B.A.L. Ces auteurs constatent après injection d'E.D.T.A. une augmentation de l'A.L.A. sérique, avec souvent aggravation des signes de l'encéphalopathie, tandis qu'après injection de B.A.L., les taux d'A.L.A. diminuent.

Ces faits ne sont retrouvés que pendant les 48 premières heures de traitement chez les enfants atteints d'E.S.

Ils conseillent donc d'effectuer la première cure en alternant les injections de E.A.L. et de Ca.E.D.T.A. Les cures ultérieures sont faites avec E.D.T.A. seuls. Leurs premiers résultats semblent encourageants.

Un tel schéma thérapeutique ne semble pas avoir été envisagé chez l'adulte jusqu'à maintenant.

C - Thérapeutique de nos quatre cas :

- Cas n° 1 : remarquons que cet homme, quoique sourd depuis fin 1963 à de nombreuses cures de chélateurs (cure de 5 jours de 1g/jour de Ca.D.T.P.A. lors des hospitalisations et aussi en ambulatoire : Ca.E.D.T.A. : 2 injections hebdomadaires) a tout de même présenté en Avril 1965 une encéphalopathie. Il est vrai qu'il n'avait pu être soustrait de l'exposition au plomb.

Des chélateurs per os, en général moins actifs que ce traitement, n'auraient pas davantage éliminé ce risque. Ces faits nous semblent ruiner l'idée de prophylaxie à l'avance par la distribution de chélateurs oraux comme il l'a été proposé (55 - 81).

Remarquons aussi que l'E.S. est apparue au 3e jour d'une cure de Ca.D.T.P.A. (1 g/jour x 8 jours) et qu'un mois après l'E.S., il fit une crise convulsive à la suite d'une injection de Ca.D.T.P.A. pour un test de plomburie.

Nous avons pu constater que le Ca.D.T.P.A. donnait une excellente élimination, diminution qui s'épuise jour après jour.

On ne gagne rien en prolongeant la cure.

- Cas n° 2 : dans la phase aiguë 2 cures de 7 jours et de 6 jours avec 0,5 g de Ca.E.D.T.A. par jour furent effectuées. Une troisième cure de 10 jours fut effectuée 2 mois plus tard. Remarquons que ce traitement ne semble pas avoir joué un grand rôle dans la récupération des atteintes paralytiques.

- Cas n° 3 : première cure : 3 jours à 1 g/jour de Ca.E.D.T.A. en deux injections puis 3 jours à 0,5 g/jour.

La plomburie : de 16,5 mg/24 h le premier jour, passe à 8 mg le troisième jour et à 3,8 mg le dernier jour, ce qui confirme l'épuisement par les chélateurs, du sang en plomb circulant.

Après une intercure de 4 jours seulement, on refait une cure de 1g/jour de Ca.E.D.T.A. pendant 9 jours. Le premier jour la plomburie est à 3,8 mg/24 h soit identique à celle du dernier jour de la cure précédente, avec 0,5 g seulement.

Il semble donc que l'intercure ait été trop brève pour permettre une réapparition dans le sang de plomb venant des lieux de stockage.

Par la suite furent effectuées 3 autres cures de 5 jours (1g/jour de Ca.E.D.T.A.) séparées entre elles de 8 à 10 jours.

6 mois après l'E.S., à la suite d'un test de plomburie encore positif, il fut décidé de faire deux autres cures similaires.

- Cas n° 4 : notons que la chélation fut commencée alors que la phase aiguë de l'E.S. s'était estompée par le simple traitement symptomatique et que les troubles porphyriques avaient disparu. Il fut tout de même décidé de faire une détoxication par 3 cures de 5 jours (0,5 g de Ca.E.D.T.A./jour) séparées de 8 à 12 jours. Une 4ème cure fut effectuée 5 mois après l'E.S. et, malgré cela, 6 mois après l'E.S., nous trouvons un test de plomburie encore très positif.

Au total : Nous pouvons confirmer les points suivants :

- action rapide des chélateurs avec souvent amélioration spectaculaire de l'E.S.
- action plus lente sur l'anémie, et pratiquement nulle sur les paralysies installées.

- des doses de 0,5 g à 1 g de Ca.E.D.T.A. sont suffisantes.
- On ne gagne rien à prolonger les cures au-delà de 5 jours, ou à raccourcir les intercures en-deça de 7 jours.
- Par la suite, on constate que la détoxification est lente, inefficace, si le malade reste exposé, on est conduit à de nombreuses hospitalisations, ou à envisager un traitement ambulatoire qui pourrait être le suivant :
 - soit 2 injections hebdomadaires de Ca.E.D.T.A. I.V. ou I.M. (de 0,50 à 1 g).
 - soit pénicillamine per os selon le schéma d'ALBAHARY (5) mais c'est une méthode couteuse d'une part, et d'autre part qui nécessite une réelle surveillance à cause des risques de sensibilisation et d'accidents allergiques notamment rénaux.
 - soit l'association des deux méthodes.

o

o o

CONCLUSIONS

- I - Le plomb étant universellement répandu, les causes d'intoxication sont variées, souvent inattendues et aussi souvent méconnues : méfions-nous des poteries artisanales !
- II - Le stockage osseux du plomb n'écarter pas tout danger, ce plomb pouvant, dans certaines circonstances, être remis en circulation et provoquer des accidents aigus.
- III- Chez l'enfant, la très grande fréquence des cas d'E.S. observés à l'étranger où de vastes campagnes de dépistage ont dû être entreprises (16 - 17), contraste avec l'absence presque totale de cas observés en France. Nous pensons qu'un travail plus complet sur la législation du plomb permettrait de voir si vraiment l'enfant français est à l'abri de tout danger. Il nous semble peu probable, vu la variété des objets que les enfants atteints de "PICA" avalent, qu'ils puissent être protégés complètement. On ne peut faire une interdiction que si le danger est connu (exemple : les perles artificielles) ! Il semble plus prudent devant un enfant qui présente une "PICA", de rechercher un saturnisme, même en France.
- IV - Par contre, chez l'adulte, tant à l'étranger qu'en France, l'encéphalopathie saturnine est rare. Depuis 1939, nous avons retrouvé :
- | | |
|-----------------------|------------------------|
| - dans la littérature | : 16 cas |
| - signalé à Nantes | : 1 cas |
| - ajoutons les | : 4 cas de notre thèse |
- soit au total 21 cas en 32 ans.

Nous remarquons que 19 cas sur 21 ont été décrits après 1960. Nous interprétons ces faits non comme une augmentation réelle de la fréquence de l'E.S., mais plutôt comme étant le fait d'un diagnostic que l'on peut affirmer plus facilement grâce aux progrès des moyens de dépistage mieux connus et plus faciles à mettre en oeuvre de nos jours.

De nombreux cas peuvent rester inconnus, surtout pour les intoxications non professionnelles.

Nos quatre cas et la plupart des cas décrits en France sont d'origine professionnelle où la notion d'exposition est finalement plus facilement retrouvée.

V - Du point de vue clinique, nos quatre cas s'inscrivent bien dans le tableau de l'encéphalopathie saturnine décrite dès 1836 par GRISOLLE.

L'éthylisme semble bien être retrouvé souvent comme facteur favorisant.

Contrairement à l'enfant, le pronostic est bon : aucun décès signalé pour ces 21 cas français.

VI - La pathogénie de l'accident reste encore obscure. On admet aujourd'hui qu'en plus des troubles vasculaires engendrés par le plomb, le plomb a aussi une action cyto-toxique directe.

Jusqu'à présent, le rôle toxique éventuel des porphyrines n'a pas été évoqué.

VII- Le non spécificité des signes de l'E.S. rend le diagnostic différentiel bien difficile.

A propos des intoxications mixtes, nous avons regretté que l'intoxication cadmique ne soit pas reconnue en France en tant que maladie professionnelle, et signalée la découverte au Japon d'une forme chronique non professionnelle.

VIII- Au moment de l'E.S., le syndrome anémique est souvent très marqué. Dans nos quatre cas, l'anémie est sévère, bien inférieure à 3.000.000 ainsi que dans la moitié des autres cas français retrouvés. Cette anémie s'accompagne le plus souvent d'une note hémolytique discrète. L'anémie se répare très lentement, avec les chélateurs. Un traitement par l'inosine accélérerait sa réparation.

- IX - Les troubles du métabolisme de l'hémoglobine sont en général très marqués au début de l'E.S.
- X - Si plombémie et plomburie sont parfois subnormales même au début de l'E.S. les tests de plomburies provoquées sont toujours très positifs.
- XI - Sur le plan rénal, nous avons, nous aussi, remarqué une poussée azotémique (1 à 2 g) contemporaine du début de l'E.S.
Nous n'avons pas assez de recul pour juger des atteintes rénales à long terme. Cependant, l'autopsie du cas n° I met en évidence une glomérulonéphrite d'évolution chronique.
- XII- Les paralysies qui, comme chez nous, semblent survenir dans la moitié des cas, sont finalement responsables des séquelles souvent importantes et malheureusement ne paraissent pas répondre à la thérapeutique par chélateurs.
- XIII- Quant au traitement, on utilise généralement en France les dérivés de l'E.D.T.A.
Nous pensons avec SAINT-AUBIN (70), que des doses de 0,5 g à 1 g sont largement suffisantes.
Les cures ne doivent pas dépasser 5 jours et un intervalle suffisant (5 à 8 jours) doit être respecté entre chaque cure. L'acidification par le chlorhydrate d'arginine pourrait renforcer l'action du Ca.E.D.T.A.
L'association, en alternant B.A.L. et Ca.E.D.T.A. proposée dans l'E.S. de l'enfant par CHLSOLM (15) et COFFIN (20) n'a pas été encore appliquée dans l'E.S. de l'adulte.
La chélation semble devoir être poursuivie, puisque l'on sait que ce stockage osseux peut finalement se révéler dangereux. Nous nous heurtons alors à la difficulté d'effectuer des perfusions nécessitant l'hospitalisation et c'est pourquoi nous avons évoqué les possibilités de traitement en ambulatoire.
- XIV- Quoiqu'il en soit, la soustraction de l'exposition au plomb semble absolument nécessaire au succès de la chélation.
Cela pose de graves problèmes de reclassement et de reconversion.

XV - Il faut noter que l'encéphalopathie saturnine n'est pas prise en charge pour elle-même, il faut qu'elle soit accompagnée d'autres signes de saturnisme inscrits au tableau.

Ce qui pose un grave problème en cas d'E.S. par plomb tétra-éthyl qui ne s'accompagne d'aucun autre signe.

Par ailleurs, quand le malade a cessé d'exercer un métier qui l'exposait au plomb, il n'y aura plus de surveillance ultérieure et l'on ne s'occupera pas des séquelles à long terme, causées par le saturnisme.

XVI- C'est pour ces différentes raisons :

- compensation pour changement de métier : reconversion
- surveillance ultérieure

qu'il semble justifié d'accorder une I.P.P. d'au moins 10 % pour une encéphalopathie même sans aucune séquelle apparente immédiate.

I.P.P. qui pourrait être portée à un taux plus élevé en fonction des manifestations observées : aptitude au travail, paralysies, hypertension artérielle, atteinte rénale. etc.

Vu, le Président de Thèse :

H. DESOILLE

Vu, le Doyen de la Faculté :

H. JEROME

Vu et Permis d'Imprimer,

Le Recteur de l'Académie de PARIS :

R. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ALBAHARY C. - TRUHAUT R. et BOUDENE C.

Dépistage du saturnisme par le test de plomburie provoquée
par le versenate de calcium disodique.
Arch. Mal. Prof. 1958 - 19 - n° 2 - pages 121-131

- 2 - ALBAHARY C.

Les troubles porphyriques dans le saturnisme.
Arch. Mal. Prof. 1964 - 25 - n° 9 - 495-507

- 3 - ALBAHARY C. - GUILLAUME P. et MARTIN S.

La nocivité hématologique du plomb.
Nouv. Rev. Franc. d'hémato. 1965 - 5 - n° 5 - 689-706

- 4 - ALBAHARY C. - RICHEL G. - GUILLAUME J. et MOREL-MAROGER L.

Le rein dans le saturnisme professionnel
Arch. Mal. Prof. 1965 - 26 - n° 1 - 2 - 5-19

- 5 - ALBAHARY C. et GUILLAUME P.

Saturnisme et Pénicillamine
La Presse Med. 1966 - 74 - n° 43 - 2193-2196

- 6 - ALBAHARY C.

L'hémopathie saturnine professionnelle
Cahier Col. Med. 1967 - 8 - n° 10 - 859-868

- ~~7~~ 7 - ANSAY J. et TAGNON H.

Intoxication saturnine à forme méningo-encéphalopathique
Le Scalpel 1931 - 92 - n° 31 - 995-1000

- ~~888~~ 8 - BADICHE A.

Contribution à l'étude de l'encéphalopathie saturnine à propos de 4 observations personnelles.
Thèse de Med. Rennes 1965

- 9 - BESSIS M. et BRETON-GORIUS J.

Etude au microscope électronique du sang et des organes hématopoïétiques dans le saturnisme expérimental.
Ann. Biol. 1957 - 5 - n° 33 - 411-428

- 10 - BESSIS M. et BRETON-GORIUS J.

Le réticulocyte.
Nouv. Rev. Franc. d'Héματο. 1964 - 4 - 77-94

- ~~888~~ 11 - BILSKI-PASQUIER G. - BOUDENE C. et GAJDOS A.

Traitement par inosine d'un cas d'anémie saturnine.
Presse Med. 1965 - 73 - n° 48 - 2741-2742

- 12 - CAVIGNEAUX A. - TARA S. et DELPLACE

Dolichocolon et saturnisme.
Arch. Mal. Prof. 1953 - 14 - 154-156

- 13 - CAVIGNEAU A. - TARA S. et DELPLACE

Saturnisme du saladier.
Ann. Med. Leg. 1953 - 33 - 78-80

- ~~888~~ 14 - CHISOLM J.J. Jr.

Disturbances in the biosynthesis of heme in lead intoxication.
Jour. Pediatrics 1964 - 64 - n° 2 - 174-188

- ~~888~~ 15 - CHISOLM J.J. Jr.

The use of chelating agents in the treatment of acute and chronic lead intoxication in childhood.
Jour. Pediatrics 1968 - 73 - n° 1 - 1-38

- ~~202~~ 16 - CHISOLM J.J. Jr. et KAPLAN E.

Lead poisoning in childhood - comprehensive management and prevention.

Jour. Pediatrics 1968 - 73 - n° 6 - 942-950

- ~~202~~ 17 - CHISOLM J.J. Jr.

Lead poisoning.

Scient. American 1971 - 224 - n° 2 - 15-23

- 18 - CHRISTIAENS L. et FONTAINE G.

Intoxication saturnine chez l'enfant "l'affaire du collier"

Péd. Lyon - 1963 - 18 - n° 2 - 143-170

- ~~202~~ 19 - CHRISTIAENS L. et FONTAINE G.

Le saturnisme infantile.

Rev. Med. Février 1963 - 163-168

- ~~202~~ 20 - COFFIN R. - PHILLIPS J.L. - STAPLES W.L. et SPECTOR S.

Treatment of lead encephalopathy in children.

Jour. Pediatrics 1966 - 69 - n° 2 - 198-206

- 21 - DEROBERT L.

Plomb - Saturnisme

Derobert L. Intoxications maladies professionnelles
p. 401-451 - Col. Med. Flammarion.

- ~~202~~ 22 - DEROUESNE Ch.

Encéphalopathie hypertensive.

Rev. Prat. 1971 - 21 - n° 11 - 1807-1813

- 23 - DESOILLE H.

Cours de Médecine du Travail

2ème Edition Le François édit. Paris

- 24 - DESOILLE H. et PHILBERT M.

Intoxications professionnelles par les métaux lourds
Rev. Prat. 1967 - 17 - n° 14 - 2001-2022

- 25 - DESOILLE H. - PHILBERT M. - ROSIGNOLI H. et ALBAHARY C.

Raréfaction importante des H.P. du saturnisme du fait de
certains anticoagulants.
Arch. Mal. Prof. 1970 - 31 - n° 4 - 230-236

- 26 - DUCHESNAY G.

Intoxications saturnines chroniques.
Cahiers R.M.F. - Mai 1962 - 391-392

- 27 - DINGWALL - FORDYCE et LANE

Nouvelles observations sur un groupe de travailleurs du plomb.
Brit. Jour. of indus. Med. 1963 - 20 - n° 4 - 313-315

- ~~28~~ 28 - EISLER L. et BARTOUSEK V.

Un cas d'intoxication professionnelle dans un atelier de
trempe au plomb.
Pracovni Lékarstui - Tchécoslovaquie 1960 - 12 - n° 7 - 362-365

- 29 - FABRE R.

Leçons de toxicologie
Act. Scient. et Indust. Herman et C° edit. 1945

- ~~30~~ 30 - FALKOWSKA Z. SOBKWICZ et TUR.

Cas de saturnisme chronique avec atteinte du S.N.C. et Organe
de la vue.
Arch. Mal. Prof. 1961 - 40 - n° 12 - 758-759

- ~~31~~ 31 - FAVERSIENNE M.

Contribution à l'étude des encéphalopathies saturnines chez
l'enfant.
Thèse de Fac. Med. Paris 1962 - n° 377

~~32~~ 32 - FREEMAN R.

Chronic lead poisoning in children : a review of 90 children
diagnosed in Sydney - 1948-1967
The Med. Jour. of Australia 1970 - n° 13 - 640-651

33 - GAJDOS A. - GAJDOS-TOROK M. et BENARD H.

Quelques données nouvelles sur l'utilisation du fer pour
la synthèse de l'hémoglobine au cours du saturnisme expérimental.
Nouv. Rev. Franç. d'Héματο. 1961 - I - n° 2 - 263-269

34 - GALAMBOS J.T. - LAMAR B. et PEACOCK

The use of chelating agents in the treatment of acute porphyria
Ann. of Internal Med. 1959 - 50 - n° 4 - 1057-1065

~~35~~ 35 - GARAFOLLO M. et MASTELLA G.

Saturnisme chronique du nourrisson à propos de deux cas
provoqués par l'emploi de tétérèlles en plomb.
Minerva Pédiatrica - 1962 - 14 - n° 46 - 1297-1310

36 - GAULTIER M. - GAJDOS A. - GAJDOS-TOROC M. - FOURNIER E. et GERVAIS P.

Intérêt diagnostique et thérapeutique des dosages de porphyrines dans le saturnisme.
Sem. des Hôp. - Path. et bio. 1960 - 8 - n° 21 - 22 - 1993-2003

37 - GAULTIER M. - FOURNIER E. - GERVAIS P. et BUXTORF

Emploi des chélateurs dans le saturnisme. Comparaison des
diverses méthodes de traitement.
Soc. Med. des Hop. Paris - 1966 - 117 - n° 5 - 467-478

38 - GERVAIS J. et DELPECH P.

L'intoxication cadmique
Arch. Mal. Prof. 1963 - 24 - n° 10-11 - 803-816

39 - GIMBERT de FALLOIS

Manifestations digestives atypiques de l'intoxication saturnine non professionnelle.

Arch. Mal. App. digestif 1959 - 48 - 10 - 1126-1132

40 - GOLDBERG A. - SMITH J.A. et LOCHEAD A.

Treatment of lead poisoning with oral penicillamine.

Brit. Jour. Med. 1963 - n° 5340 - 1270-1275

~~41~~ 41 - GREENGARD J. - REWLEY W. - ELAM H. et PERLSTEIN M.

142 cas de saturnisme de l'enfant avec 42 encéphalopathies dont 10 décès. Son traitement par urée intraveineuse.

New England Journal of Med. 1961 - 264 - n° 20 - 1027-1030

~~42~~ 42 - GREENGARD J. and coll.

Acute lead encephalopathy in young children.

Jour. of Pédiatrics 1965 - 66 - n° 4 - 707-711

43 - HADENGUE A.

Le saturnisme - conférence d'actualité de la Faculté de Médecine de Paris du 10 Décembre 1958.

Le Concours Médical 1959 - 51 - 5619-5624

44 - HARRIS C.E.C.

A comparaison of I.V. calcium disodium versenate and oral penicillamine in promoting elimination of lead.

Canadian med. Ass. Journ. 1958 - 79 - n° 8 - 664-666

45 - HENDERSON D.A.

A follow-up cases of plumbism in children

Australian Journ. Med. 1955 - 3 - 219-224

~~46~~ 46 - HESS J.W.

Lead encephalopathy simulating subdural hematoma in an adult.

New England jour. of Med. 1961 - 264 - n° 8 - 382-384

- 47 - HURTIN (Rectificatif : lire U R T I N P.)

Etat actuel du risque saturnin dans la région parisienne.
Thèse Paris 1971

- 48 - I.N.R.S.

Valeurs limites de concentration des substances toxiques dans l'air.

Cahiers de notes documentaires - 1971 - note 728-6271

- 49 - 16 th international congress on occupational health

The "Itai-Itai" disease.

Tokio - 22 to 27 September 1969 - Environmenth health in Japan

- ~~xxx~~ 50 - JACOBZINER H. et RAYBIN H.W.

Lead poisoning - New-York City poison control center.

New-York state jour. of med. 1963 - 63 - n° 20 - 2999-3001

- ~~xxx~~ 51 - KLEIN M. - NAMER R. - HARFUR E. et GORBIN R.

Earthenware containers as a source of fatal lead poisoning.

New England jour. of med. 1970 - 283 - n° 13 - 669-672

- 52 - LEIKIN S. et ENG. G.

Erythrokinetic studies of the anemia of lead poisoning.

Pediatrics 1963 - 31 - n° 6 - 996-1002

- ~~xxx~~ 53 - LUTIER F. et DUSOLEIL F.

Encéphalopathie saturnine avec anémie

Ouest Med. 1968 - 21 - n° 22 - 1486-1491

- 54 - MARTIN S. - BOUDENE C. - TRUHAUT R. et ALBAHARY C.

Etude comparée d'un nouveau chélateur du plomb, le Ca.D.T.P.A. et du Ca. E.D.T.A. dans le dépistage du saturnisme.

Arch. Mal. Prof. 1963 - 24 - n° 1 - 2 - 3 - 297-302

55 - MERVILLE - DEQUIOT et FONTAINE

Le traitement ambulatoire du saturnisme professionnel par l'éthylène diamine tétracétate de calcium et de sodium.
Lille Med. 1959 - 4 - n° 5 - 291-293

56 - MIGNOLET F. - DEJACE J. - COMPERE et HERRY

Traitement de deux cas de petit saturnisme par le tétracémate calcique.
Rev. Med. de Liège - 1958 - 13 - n° 5 - 154-156

57 - MOREL MAROGER L. et ARDAILLOU R.

Le saturnisme professionnel lèse-t-il le rein ?
La Vie Med. 1966 - 47 - n° 53 - 255-260

58 - BINET J.L. et MORENO G.

Les punctuations basophiles des G.R. dans les anémies saturnines.
Soc. Med. des Hôp. de Paris - 1966 - 117 - n° 5 - 479-480

~~58~~ 59 - MORRIS - HEYMAN et POZEISKY

17 adultes intoxiqués par le plomb par ingestion de whisky distillé clandestinement.
Neurology - Juin 1964 - 14 - n° 6 - 493-499

60 - PEPIN P. et BARRAINE R.

La pénicillamine
Presse Med. 1966 - 74 - n° 43 - 2205-2210

~~60~~ 61 - PIZIGO J.

Encéphalopathie saturnine. Synthèse du problème à propos d'une observation.
Thèse Paris 1966 - n° 314

~~61~~ 62 - POPOFF N. - WEINBERG S. et FEGIN

6 enfants de 1 à 3 ans : saturnisme par ingestion de peinture plombifère.
Neurology 1963 - 13 - n° 12 - 101-112

- 63 - PRICE J.M. - BROWN R.R. et PETERS

Tryptophan metabolism in prophyria, schizophrenia and variety
of neurologic and psychiatric diseases.
Neurology 1959 - 9 - 7 - 456-468

- ~~64~~ 64 - PRPIC - MAJIC D. et BERITIC T.

Le plomb dans le L.C.R.
ARH. HIG. RADA. 1967 - 18 - n° 4 - 347-354

- 65 - RAYMOND V.

Plomb - Saturnisme
E.M.C. - 16007 A 10 p. 1 à 4
16007 B 10 p. 1 à 2

- 66 - RICHET G. et MOREL MAROGER L.

Le rein du saturnisme chronique.
Rev. du Prat. 1966 - 16 - 30 - 4053-4057

- 67 - RICHET G. - ALBAHARY C. - GALLE P. - GUILLAUME P. et MOREL-MAROGER L.

Les atteintes rénales dans 23 cas de saturnisme professionnel.
Soc. Med. des Hôp. de Paris - 1966 - 117 - n° 5 - 441-466

- 68 - ROCHE L. et LEJEUNE E.

Apport des chélateurs dans le diagnostic et le traitement du
du sarurnisme.
Rev. Lyon Med. 1960 - 9 - 601-605 et
Arch. Mal. Prof. 1960 - 21 - 1-2 - 1 à 12

- ~~69~~ 69 - ROMANO C.

Encéphalopathie saturnine chez l'enfant
Minerva Pediatrica - 1966 - 18 - n° 8 - 416

- 70 - SAINT-AUBIN

Contribution à l'étude d'un essai d'amélioration du traitement
du saturnisme par l'E.D.T.A. calcique.
Thèse Paris 1970 - n° 1009

- ~~71~~ 71 - SAMBRON J. et GASTARD J.

Saturnisme. Encéphalopathie saturnine : fréquence, facteurs favorisants, clinique, diagnostic, pathogénie, traitement et prévention.

Presse Med. 1960 - 68 - n° 50 - 1885-1888

- ~~72~~ 72 - SAMBRON J. et GASTARD J.

Traitement par un chélateur E.D.T.A. calcique d'un cas d'encéphalopathie saturnine professionnelle.

Therapy 1960 - 15 - n° 2 - 353-361

- ~~73~~ 73 - SARIC M. BERITIC T. et MIMICA M.

Encéphalopathie saturnine sévère de l'adulte avec cachexie et quadriplégie. Traitement avec succès par E.D.T.A. à forte dose.

ARH - HIG - RADA - 1962 - 13 - n° 2 - 107-144

- ~~74~~ 74 - SAUER R.M. - ZOOK B.C. et GARNER F.M.

Demyelinating encephalomyelopathy associated with lead poisoning in nonhuman primates.

Science - Septembre 1970 - 169 - 1091-1093

- ~~75~~ 75 - SAVY P. - MARTIN P.N. et FAYARD C.

Encephalopathie saturnine.

Arch. Mal. Prof. 1948 - 9 - n° 1 - 58-59

- ~~76~~ 76 - SIGUIER F. - GODEAU P. - DORRA M. et GRUNFELD J.P.

Réflexions sur quelques cas de saturnisme observés en médecine interne hospitalière

Soc. Med. des Hop. de Paris 1966 - 117 - n° 5 - 427-439

- ~~77~~ 77 - SILVESTRONI A. et ROSSI A.

Il comportamento del reogramma cerebrale nella intossicazione saturnica.

Folia Medica - 1961 - 44 - n° 10 - 817-835

- 78 - SMITH H.D. - KING L.R. et MARGOLIN G.

Treatment of lead encephalopathy
American Jour. of diseases of children - 1965 - 109 - n° 4 - 322-324

- 79 - SUTHERLAN D.A. et EISENTRAUT A.

Direct Combs tests in lead poisoning.
Blood Jour. of hemato. - 1966 - 2 - n° 11 - 1024-1031

- 80 - TARA S.

Les agents chélateurs dans le traitement du saturnisme.
Médecin d'usine - 1957 - 10 - 713-721

- 81 - TOLOT F. - JAQUIS - GENEVOIS - SOUBRIER - BRESSON

Emploi des chélateurs "per os" dans le traitement et la prophylaxie de l'intoxication saturnine.
Arch. Mal. Prof. 1962 - 23 - n° 6 - 376-379

- 82 - VAN HOUTE G. et COCLE P.

Nouvelle méthode de recherche des H.P. Confirmation, grâce à elle, de l'indentité du réticulocyte avec H.P. et hématies à polychromasie diffuse.
Arch. Mal. Prof. 1968 - 29 - n° 7 et 8 - 403-410

- 83 - VERNHES R.

Encéphalopathie saturnine à propos de 4 cas.
Thèse Med. Nantes - 1963 - 239

- 84 - VIAUD M. et collègues.

Encéphalopathie saturnine grave avec stase papillaire.
Résultat du traitement par les chélateurs (E.D.T.A.)
Médecin d'usine - 1957 - 19 - n° 9 - 667-671

~~85~~ 85 - WHITE H.H. et FOWLER F.D.

Chronic lead encephalopathy : a diagnostic consideration in
mental retardation.

Pediatrics - 1960 - 25 - n° 2 - 309-315

N.B. - ~~85~~ Article traitant plus spécialement des encéphalopathies
saturnines.

